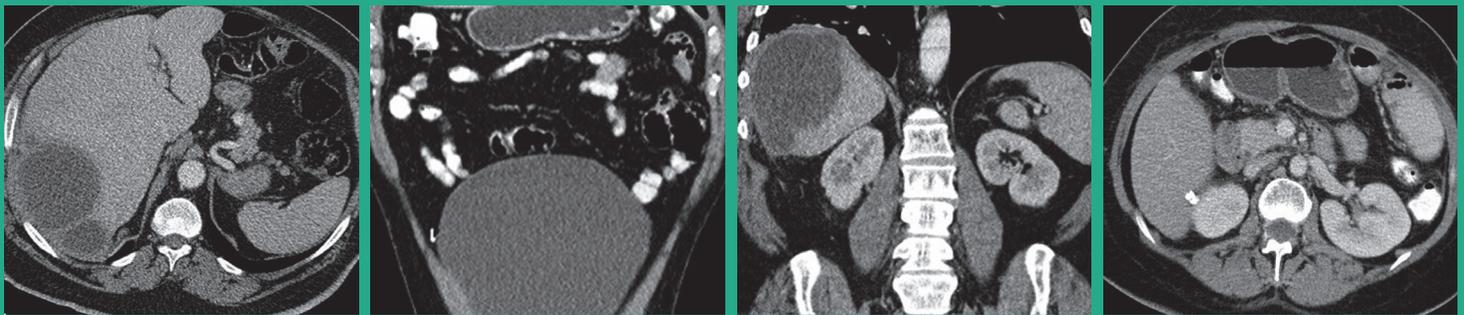


Revista Colombiana de Gastroenterología

· www.revistagastrocol.com ·

· www.gastrocol.com · www.scielo.org.co ·



■ Trabajos originales

- Déficit de vitamina B₁₂ asociado con el consumo de inhibidores de la bomba de protones
- Factores asociados con el uso de litotripsia mecánica en pacientes con cálculos gigantes de la vía biliar: ¿puede la dilatación papilar con balón grande disminuir su requerimiento?
- Lesiones precursoras de malignidad gástrica y su asociación con hábitos alimentarios
- Validez diagnóstica de la endosonografía biliopancreática en el diagnóstico de colangitis aguda secundaria a obstrucción biliar
- Determinación de la frecuencia de hiperamilasemia y pancreatitis en pacientes llevados a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

■ Revisión de tema

- Síndromes paraneoplásicos en tumores gastrointestinales
- Sangrado del intestino delgado: enfoque y tratamiento
- Esófagograma: imágenes que valen más que mil palabras

■ Reporte de casos

- Apendicitis atípica diagnosticada durante una colonoscopia
- Hallazgos imagenológicos en cálculos abandonados en cavidad abdominal después de colecistectomía laparoscópica
- Primer trasplante hepático en paciente con infección por VIH en Colombia
- Perforación duodenal post-CPRE de manejo no quirúrgico





Revista Colombiana de Gastroenterología

Volumen 32 - Número 3
Julio - Septiembre 2017

Director - Editor

JAIME ALVARADO BESTENE, MD.

Editores Fundadores

Paulo Emilio Archila, MD.

Germán Liévano, MD.

Comité Editorial

Everson Luiz de Almeida Artifon, MD, PhD. (Brasil)	Fauze Maluf-Filho, MD, PhD. (Brasil)
Camilo Blanco, MD, MSc. (Colombia)	Carolina Olano MD, MSc. (Uruguay)
Raúl Cañadas Garrido, MD. (Colombia)	Rolando José Ortega Quiróz, MD. (Colombia)
Guillermo de la Mora, MD, MSc. (México)	John Ospina Nieto, MD. (Colombia)
Javier Hernández, MD, MSc. (Colombia)	William Otero Regino, MD, MSc. (Colombia)
Luis Fernando Jaramillo, MD, MSc. (Colombia)	Alejandro Piscocoy, MD, PhD. (Perú)
Luis Eduardo Linares, MD. (Colombia)	Eduardo Valdivieso, MD, MSc. (Colombia)
Jorge Iván Lizarazo, MD. (Colombia)	José Fernando Vera Ch., MD, MSc. (Colombia)

Comité Científico

Todd Barón, MD, MSc. (USA)	Carlos Olimpo Mendivil, MD, PhD. (Colombia)
Oscar Alberto Bernal A., MD, PhD. (Colombia)	Raúl Monserat, MD. (Venezuela)
Fabiola Cabra T., MD, PHD. (Colombia)	William Otero R., MD. (Colombia)
Henry Cohen, MD, MSc. (Uruguay)	José Pinhata Otoch, MD, PhD. (Brasil)
Néstor Chopita, MD. (Argentina)	Álvaro J. Ruíz MD, MSc, FACP. (Colombia)
Fabián Emura, MD, PhD. (Colombia)	Fernando Sierra, MD, MSc. (Colombia)
Óscar Gutiérrez, MD. (Colombia)	Claudio Teixeira, MD, MSc. (Brasil)
Luis Jorge Hernández, MD, PhD. (Colombia)	Guido Villa-Gómez, MD. (Bolivia)
Édgar Jaramillo, MD. (Suecia)	

Asistente Editorial

Olga Mejía Bustos

Traducción

Theodore Adrian Zuur





**Asociación Colombiana
de Gastroenterología**

Fundada en 1947

Junta Directiva 2015 - 2017

Presidente

Luis Fernando Pineda Ovalle, MD. Bogotá

Primer Vicepresidente

Fabio Leonel Gil Parada, MD. Bogotá

Segundo Vicepresidente

Fabian Juliao Baños, MD. Medellín

Secretaria

Martha Cecilia Rosas Espitia, MD. Bogotá

Director Financiero

Mario Humberto Rey Tovar, MD. Bogotá

Vocal

Luis Carlos Sabbagh Sanvicente, MD. Bogotá

Vocal

Giovanni Alberto Fuentes Sánchez, MD. San Gil

Editor Temas Escogidos

Martin Alonso Gómez Zuleta, MD. Bogotá

Editor página Web

Adriana Pardo Jaramillo, MD. Bogotá

**Asociación Colombiana de
Endoscopia Digestiva**

Presidente

Fabián Emura Perlaza, MD.

Secretario

Jorge Iván Lizarazo, MD.

**Asociación Colombiana
de Hepatología**

Presidente

Juan Carlos Restrepo Gutiérrez, MD.

Secretario

Juan Ignacio Marín, MD.

**Asociación Colombiana
de Coloproctología**

Presidente

Javier Carrera Siachoque, MD.

Secretario

Nairo J. Senejoa Núñez, MD.

REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA

Publicación Oficial de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, con la colaboración de las Asociaciones Colombianas de Endoscopia Digestiva, Coloproctología y Hepatología · ISSN 0120-9957
Carrera 19c No.86 - 14, of. 203, Tel.: (571) 616 8315 / 5300422 / 5300423 / 6169950 / 6160345 Fax: (571) 616 2376.
Correo electrónico: revistagastro@cable.net.co Bogotá, D.C., Colombia.

Indexada en Publinde - Índice Nacional de Publicaciones Seriadadas Científicas y Tecnológicas Colombianas de Colciencias -
LILACS - Índice de la Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud - Scielo Colombia - Biblioteca Virtual Scientific Electronic Library Online - EBSCO Publishing y
en el Sistema de Información Científica Redalyc - Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal -

- Las opiniones expresadas en los artículos firmados son las de los autores y no coinciden necesariamente con las de los editores de la Revista Colombiana de Gastroenterología. Las sugerencias diagnósticas o terapéuticas como elección de productos, dosificación y métodos de empleo, corresponden a la experiencia y al criterio de los autores.
- Todos los textos incluidos en la **Revista Colombiana de Gastroenterología** están protegidos por derechos de autor. Conforme a la ley, está prohibida su reproducción por cualquier medio mecánico o electrónico, sin permiso escrito del Editor.

Precio de la suscripción: \$80.000.00 - Precio del ejemplar: \$20.000.00



**DISTRIBUNA
Editorial**

www.libreriamedica.com

Coordinación editorial:

Grupo Distribuna
Carrera 9 B n.º 117 A - 05, Tel.: (571) 213-2379 • 215-8335 • 620-2294
Bogotá, Colombia

Impresión: Gente Nueva. **Corrección:** Milagros Landini Maruff

Diagramación: Marcela Torres Caballero

www.libreriamedica.com

Revista Colombiana de Gastroenterología

Trabajos originales

- Déficit de vitamina B₁₂ asociado con el consumo de inhibidores de la bomba de protones 197
Vitamin B₁₂ Deficiency Associated with Consumption of Proton Pump Inhibitors
 Adán Lúquez Mindiola, Hernando Marulanda Fernández, Douglas Rodríguez Arciniegas, William Otero Regino.
- Factores asociados con el uso de litotripsia mecánica en pacientes con cálculos gigantes de la vía biliar:
 ¿puede la dilatación papilar con balón grande disminuir su requerimiento? 202
Can Endoscopic Papillary Large Balloon Dilation (EPLBD) Decrease the Need for Mechanical Lithotripsy in Patients with Giant Biliary Stones?
 Martín Garzón, G. Hernández, O. Pérez, Julián David Martínez, Juan Carlos Molano, Juan Carlos Marulanda, Jorge Iván Lizarazo, Natan Hormaza, Mario Humberto Rey.
- Lesiones precursoras de malignidad gástrica y su asociación con hábitos alimentarios 209
Precursor Lesions of Malignant Gastric Cancer and Associations with Eating Habits
 Yomaira Yepez Caicedo, Alexander Ricaurte Enriquez, Álvaro Bedoya Urresta, Dedsy Berbesi Fernández.
- Validez diagnóstica de la endosonografía biliopancreática en el diagnóstico de colangitis aguda secundaria a
 obstrucción biliar 216
Diagnostic Validity of Biliopancreatic Endosonography in the Diagnosis of Acute Cholangitis Secondary to Biliary Obstruction
 Andrés Mauricio Ricardo R., Lázaro Antonio Arango M.
- Determinación de la frecuencia de hiperamilasemia y pancreatitis en pacientes llevados a
 colangiopancreatografía retrógrada endoscópica 223
Determining Frequency of Hyperamylasemia and Pancreatitis in Patients after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography
 Fabián Rodrigo Del Castillo Rangel, Lázaro Antonio Arango Molano.

Revisión de tema

- Síndromes paraneoplásicos en tumores gastrointestinales. Revisión de tema 230
A Review of Paraneoplastic Syndromes in Gastrointestinal Tumors
Laura Rodríguez P., James Yurgaky S., William Otero R., Michel Faizal.
- Sangrado del intestino delgado: enfoque y tratamiento 245
Small Bowel Bleeding: Approach and Treatment
Carmenza Sandoval Riveros, Adán Lúquez Mindiola, Hernando Marulanda Fernandez, William Otero Regino.
- Esofagograma: imágenes que valen más que mil palabras 258
Esofagograms: Images Worth a Thousand Words
Bernardo A. Borráz Segura, Daniel F Gomez, Julián A. Meza, Ricardo Oliveros, Raúl E. Pinilla, 4, Robin G. Prieto, Ciro Andolfi, Mauricio G. Ramírez.

Reporte de casos

- Apendicitis atípica diagnosticada durante una colonoscopia: reporte de caso clínico 269
Atypical Appendicitis Diagnosed During a Colonoscopy
Alberto Ángel P., Oliver Chavarro, Danilo Cardona R.
- Hallazgos imagenológicos en cálculos abandonados en cavidad abdominal después de colecistectomía laparoscópica: serie de 7 casos y revisión de la literatura 274
Imaging Findings of Stones Left in the Abdominal Cavity Following Laparoscopic Cholecystectomy: A Series of Seven Cases and Literature Review
Juan Manuel Pérez, Arnaldo Andrés Brito Araújo, Carolina Pérez, Julián Forero, Paola Andrea Cifuentes Grillo, Elkin Yasmany Cabrera Riascos, Akram Kadamani.
- Primer trasplante hepático en paciente con infección por VIH en Colombia: reporte de caso y revisión de la literatura 283
First Liver Transplant in an HIV Patient in Colombia: Case Report and Literature Review
Juan Ignacio Marín, Sara Puerta Calderón, Sandra Catalina Ramírez, Octavio Muñoz, Oscar Santos, Germán Osorio Sandoval, Carlos Guzmán, Álvaro Mena, Sergio Hoyos, Juan Carlos Restrepo.
- Perforación duodenal post-CPRE de manejo no quirúrgico: reporte de un caso 287
A Case Report of Non-Surgical Duodenal Perforation Following ERCP
Gustavo Adolfo Reyes M., Germán David Carvajal P., Robin Germán Prieto O., Wilmar Alfredo Martin M.

Portada: A. Tomografía computarizada contrastada de abdomen en la que se observa una colección septada subhepática posterior derecha.
B. Reconstrucción coronal de tomografía computarizada contrastada de abdomen. Se observa un clip metálico libre después de una colecistectomía laparoscópica. Nótese la ausencia de reacción inflamatoria al rededor del clip (flecha).
C. Reconstrucción coronal de una TC abdominal en la cual se observa colección subfrénica derecha secundaria a reacción a cálculos abandonados 4 meses después de una colecistectomía por laparoscopia en un paciente con piocolecisto.
D. TC abdominal contrastada en corte axial. Se observan calcificaciones en espacio hepatorenal, las cuales corresponden a cálculos abandonados después de una colecistectomía por laparoscopia sin reacción a un cuerpo extraño.
Cortesía de los autores: Juan Manuel Pérez, Arnaldo Andrés Brito Araújo, Carolina Pérez, Julián Forero, Paola Andrea Cifuentes Grillo, Elkin Yasmany Cabrera Riascos, Akram Kadamani.
Artículo: Hallazgos imagenológicos en cálculos abandonados en cavidad abdominal después de colecistectomía laparoscópica: serie de 7 casos y revisión de la literatura

Déficit de vitamina B₁₂ asociado con el consumo de inhibidores de la bomba de protones

Vitamin B₁₂ Deficiency Associated with Consumption of Proton Pump Inhibitors

Adán Lúquez Mindiola¹, Hernando Marulanda Fernández¹, Douglas Rodríguez Arciniegas², William Otero Regino³.

¹ Internista, *fellow* de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá (Colombia).

² Internista, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá (Colombia).

³ Profesor titular de Medicina, Unidad de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia; gastroenterólogo, Clínica Fundadores, Bogotá (Colombia).
Correo electrónico: waoteror@gmail.com

Fecha recibido: 01-08-16
Fecha aceptado: 28-07-17

Resumen

Introducción: la deficiencia de vitamina B₁₂ se ha relacionado con el consumo crónico de inhibidores de la bomba de protones (IBP). El objetivo del estudio es determinar los niveles séricos de vitamina B₁₂ en pacientes en tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones y describir los niveles de vitamina B₁₂ de acuerdo con el tipo de IBP, el tiempo de uso, la dosis, la edad y el sexo. **Materiales y métodos:** se incluyeron pacientes mayores de 18 años que acudieron a la consulta externa del servicio de gastroenterología de la Clínica Fundadores, institución de tercer nivel, con diagnóstico de enfermedad gastrointestinal y consumo de IBP. Se determinaron los niveles de vitamina B₁₂. La información recolectada fue descrita y analizada mediante técnicas estadísticas convencionales, con análisis estratificado según variables. **Resultados:** se reclutaron 109 pacientes, el 78,9% de ellos eran mujeres. La edad promedio fue de 58,9 años. Los pacientes en tratamiento con IBP durante >3 años tuvieron niveles de vitamina B₁₂ significativamente más bajos comparados con el grupo ≤3 años (p = 0,022). No se encontró diferencia estadísticamente significativa de acuerdo con el tipo de IBP (p = 0,881; p = 0,098 y p = 0,131 para esomeprazol, omeprazol y lansoprazol, respectivamente), la edad (p = 0,937) y el sexo (p = 0,519). **Conclusiones:** el consumo de IBP durante >3 años se relaciona con una disminución en los niveles séricos de vitamina B₁₂. La edad, el sexo, el tipo de IBP y la dosis utilizada no son factores independientes relacionados con esta disminución.

Palabras clave

Deficiencia de vitamina B₁₂, inhibidores de la bomba de protones, enfermedades gastrointestinales.

Abstract

Introduction: Vitamin B₁₂ deficiencies have been linked to chronic consumption of proton pump inhibitors (PPIs). The aim of the study is to determine serum levels of vitamin B₁₂ in patients receiving proton pump inhibitors and to describe vitamin B₁₂ levels according to type of PPI, time of use, dosage, patient age and patient gender. **Materials and methods:** Patients older than 18 years of age at the outpatient clinic of the gastroenterology department of Clínica Fundadores (a third-level institution) who had been diagnosed with gastrointestinal disease and who took PPIs were included. Vitamin B₁₂ levels were determined. The collected information was described and analyzed using conventional statistical techniques with analysis stratified according to variables. **Results:** One hundred nine patients were recruited, 78.9% were women, and the average age was 58.9 years. Patients who had been treated with PPIs for more than three years had significantly lower vitamin B₁₂ levels than did patients who had been treated for less than three years (p = 0.022). No statistically significant differences were found according to the type of PPI (p = 0.881 for Esomeprazole, p = 0.098 for Omeprazole, and p = 0.131 for Lansoprazole), age (p = 0.937) or gender (p = 0.519). **Conclusions:** Using PPIs for more than three years is related to decreased serum levels of vitamin B₁₂. The age, gender, type of PPI and dosage used are not independent factors related to these decreases.

Keywords

Vitamin B12 deficiency, proton pump inhibitors, gastrointestinal diseases.

INTRODUCCIÓN

Los inhibidores de bomba de protones (IBP) son los supresores más potentes de la secreción ácida gástrica. En dosis habituales, disminuyen la producción de ácido entre un 80% y un 95% (1). Estos medicamentos se encuentran entre los medicamentos más frecuentemente prescritos en el mundo (1, 2). Usualmente, se utilizan en el tratamiento a largo plazo de diversos trastornos ácido-pépticos que incluyen la enfermedad por reflujo gastroesofágico, las úlceras pépticas y los estados hipersecretores, como el síndrome de Zollinger-Ellison (1, 2).

La vitamina B₁₂ o cobalamina (B₁₂) es un cofactor para dos enzimas: la metionina sintetasa y la L-metilmalonil-coenzima A mutasa (3, 4). El espectro de enfermedades asociadas con la deficiencia de la vitamina B₁₂ es amplio y abarca desde la ausencia de síntomas hasta el síndrome de mala absorción, la pancitopenia o los síntomas neurológicos acompañados de parestesias y signos de mielopatía o neuropatía (3, 4, 5). El uso a largo plazo de los IBP es eficaz y seguro. Sin embargo, hay evidencia sugestiva respecto de que su empleo a largo plazo puede producir disminución de los niveles séricos de B₁₂ (4, 5, 6, 7, 8).

La inhibición de la secreción ácida gástrica por parte de los IBP puede, teóricamente, promover la malabsorción de cobalamina mediante distintos mecanismos (4, 5). Uno de ellos es la elevación del pH intragástrico, el cual altera la extracción de la B₁₂ de las proteínas de la dieta y la reducción del ácido gástrico altera la microbiota intestinal. Además, puede predisponer al sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO), que, a su vez, incrementa el consumo bacteriano de B₁₂ (4, 5). Otro mecanismo implicado la reducción de la actividad de las células parietales, que puede reducir la secreción del factor intrínseco (4).

El objetivo del presente estudio es determinar los niveles séricos de B₁₂ en pacientes adultos tratados crónicamente con IBP en el servicio de gastroenterología de la Clínica Fundadores de Bogotá.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio de corte transversal, en el cual se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con antecedente de patología gastrointestinal, en tratamiento continuo con IBP durante un período mayor o igual a 6 meses. Antes de ingresar al estudio, los pacientes leyeron y firmaron el consentimiento informado. Se reclutó a los participantes en la consulta externa de gastroenterología. El protocolo y el consentimiento informado fueron aprobados por el comité de ética de la institución.

Criterios de exclusión

Pacientes con dieta vegetariana estricta, anemia perniciosa, síndrome de malabsorción intestinal, diarrea crónica, insuficiencia pancreática exocrina, gastrectomía o resección intestinal, antecedente de cáncer gástrico, gastritis crónica atrófica autoinmunitaria, gastritis crónica con OLGA III-IV, consumo reciente (últimos tres meses) de suplementos cálcicos, metformina o B₁₂.

Se calculó un tamaño de muestra con el programa estadístico STATA 12.0 de 86 personas para encontrar una diferencia de 35 pg/mL entre el grupo de consumo de IBP menor o igual a tres años y el grupo de consumo de IBP mayor a tres años, con una desviación estándar de 50 pg/mL, un valor alfa de 0,05 y un poder del 90%.

Los datos fueron recolectados en un cuestionario específico, en el cual se incluían los siguientes datos de los pacientes: características demográficas, tipo de IBP, indicación dosis y duración del tratamiento, B₁₂, comorbilidades, consumo reciente de suplementos cálcicos, metformina o B₁₂.

Los niveles séricos de vitamina B₁₂ se determinaron en sangre venosa. La muestra se enviaba y procesaba en el laboratorio clínico de la institución mediante la técnica de electroquimioluminiscencia (ECLIA-Roche), un ensayo de competición —en el que la muestra compite con la vitamina B₁₂ añadida y marcada con biotina— que utiliza factor intrínseco purificado. Se consideraron anormales (déficit de vitamina B₁₂) niveles inferiores a 200 pg/mL; los niveles de entre 200 y 299 pg/mL se consideraron una deficiencia marginal y los niveles mayores o igual a 300 pg/mL se consideraron normales (9). El déficit de vitamina B₁₂ se consideró cuando se encontraron niveles séricos inferiores a 200 pg/mL. Se estableció una categoría de déficit marginal cuando los niveles se encontraban entre 200 y 299 pg/mL y una normalidad cuando los niveles fueron mayores o iguales a 300 pg/mL.

Objetivos específicos del estudio

Describir los niveles séricos de vitamina B₁₂ de acuerdo con el tiempo de uso de los IBP; conocer los niveles séricos de vitamina B₁₂ de acuerdo con el tipo de IBP usado; determinar los niveles séricos de vitamina de B₁₂ de acuerdo con las dosis de los diferentes IBP y establecer los niveles séricos de vitamina B₁₂ de acuerdo con la edad y el sexo.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables, en el que las cualitativas se expresaron en números absolutos y porcenta-

jes, y para las variables cuantitativas se emplearon las medidas de dispersión —como promedio y desviación estándar— en caso de que se distribuyeran normalmente; en caso contrario, se presentaron en forma de medianas y rangos intercuartílicos. La normalidad de las variables se evaluó con la prueba estadística de Shapiro-Wilk. Para establecer diferencias en los niveles de vitamina B₁₂, se empleó la prueba t de Student, en caso de seguir una distribución normal, y la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis en caso de no seguir dicha distribución. Se realizó un análisis estratificado por el tipo de IBP, la dosis del medicamento, la edad (menor de 65 años y mayor o igual a 65 años) y el género.

RESULTADOS

Se incluyeron 109 pacientes con una edad promedio de 58,9 años (DE 10,2 años). El 78,9% eran mujeres (n = 86). El 49,5% de los pacientes incluidos habían usado inhibidores de la bomba de protones (IBP) durante más de 3 años (n = 54). Las características de la población estudiada se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población de estudio.

	Uso de IBP	
	≤3 años (n = 55)	>3 años (n = 54)
Edad promedio (DE)	58,4 (11,1)	59,5 (9,2)
Sexo, mujer, n (%)	43 (78,2)	43 (79,6)
Niveles séricos de vitamina B ₁₂ (pg/mL)	478,4	434,9
Mediana (rango)	(138,9-1325,0)	(132,7-900,8)
Esomeprazol, dosis/día (mg)	n (%)	n (%)
20	4 (7,3)	0 (0,0)
40	8 (14,5)	4 (7,4)
80	11 (20,0)	11 (20,4)
Omeprazol, dosis/día (mg)	n (%)	n (%)
20	8 (14,5)	8 (14,8)
40	7 (12,7)	12 (22,2)
Lansoprazol, dosis/día (mg)	n (%)	n (%)
30	8 (14,5)	4 (7,4)
60	9 (16,4)	13 (24,1)
90	0 (0,0)	2 (3,7)

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles séricos de vitamina B₁₂ al compararlos según el tiempo de uso de los IBP (≤3 años o >3 años) (p = 0,022). El 87% de los pacientes tenían niveles normales de B₁₂. El 15,6% tenía déficit marginal (n = 17), y el 4,6% restante tenía déficit de B₁₂ (n = 5). La proporción de pacientes

con cualquiera de los 3 estadios de B₁₂ descritos anteriormente, de acuerdo con el tiempo de uso de IBP (≤3 años o >3 años) se encuentra en la **Tabla 2**. Al evaluar cada una de estas tres categorías por separado, se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación con el tiempo de consumo de IBP, y se detectó una mayor proporción de pacientes con déficit de vitamina B₁₂ y deficiencia marginal en el grupo con consumo de IBP >3 años, comparado con el grupo con consumo de IBP ≤3 años. La proporción de pacientes con cualquiera de los 3 estadios de vitamina B₁₂ descritos anteriormente, de acuerdo con el tipo de IBP utilizado, se relacionan en la **Tabla 3**. Los niveles séricos de vitamina B₁₂ de acuerdo con las dosis de los diferentes IBP se presentan en la **Tabla 4**. Cabe resaltar que, en todas las dosis de los diferentes IBP prescritos en esta población, el 50% de ellas tienen niveles superiores a los 300 pg/mL, es decir, niveles normales de vitamina B₁₂. En el caso particular del esomeprazol en dosis/día de 40 mg, los niveles de vitamina B₁₂ pueden alcanzar la categoría de déficit (dato mínimo = 132,7 pg/mL), así como es el caso del omeprazol en dosis/día de 20 mg y 40 mg (dato mínimo = 188,9 pg/mL y 198,2 pg/mL, respectivamente) y del lansoprazol en dosis/día de 60 mg (dato mínimo = 138,9 pg/mL). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de vitamina B₁₂ y la dosis del IBP utilizada (p = 0,881; p = 0,098 y p = 0,131 para esomeprazol, omeprazol y lansoprazol, respectivamente).

Tabla 2. Niveles séricos de vitamina B₁₂ según tiempo de uso de IBP en la población de estudio.

Niveles de vitamina B ₁₂	≤3 años	>3 años	p
Déficit (≤200 pg/mL)	1 (1,8)	4 (7,4)	<0,001
Déficit marginal (200-299 pg/mL)	6 (10,9)	11 (20,4)	<0,001
Normalidad (≥300 pg/mL)	48 (87,3)	39 (72,2)	<0,001

Tabla 3. Niveles séricos de vitamina B₁₂ según tipo de IBP en la población de estudio.

Niveles de vitamina B ₁₂	Esomeprazol	Omeprazol	Lansoprazol
Déficit (≤200 pg/mL)	1 (20,0)	2 (40,0)	2 (40,0)
Déficit marginal (200-299 pg/mL)	8 (47,1)	3 (17,6)	6 (35,3)
Normalidad (≥300 pg/mL)	29 (33,3)	30 (34,5)	28 (32,2)

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al analizar déficit de vitamina B₁₂ (sí/no) frente a la edad (<65 años o ≥65 años) y el género (femenino o masculino) en la población de estudio (n = 109). Los resultados se muestran en la **Tabla 5**. No se encontró anemia

megaloblástica, como tampoco manifestaciones neurológicas ni gastrointestinales en los pacientes con déficit o déficit marginal en los niveles de B₁₂.

Tabla 4. Niveles séricos de vitamina B₁₂ de acuerdo con las dosis de IBP.

Niveles de vitamina B ₁₂ pg/mL	Mediana (rango)	p
Esomeprazol, dosis/día (mg)		
20	471,5 (293,4-1148,0)	0,881
40	509,2 (132,7-749,5)	
80	452,3 (202,9-1110,0)	
Omeprazol, dosis/día (mg)		
20	439,4 (188,9-655,8)	0,098
40	554,2 (198,2-1325,0)	
Lansoprazol, dosis/día (mg)		
30	470,5 (295,7-658,4)	0,131
60	470,8 (138,9-900,8)	
90	240,9 (214,3-267,5)	

Tabla 5. Déficit de vitamina B₁₂ según la edad y el sexo.

Niveles de vitamina B ₁₂	Déficit (<300 pg/mL)	No déficit (≥300 pg/mL)	p
Edad <65 años (n = 80)	16 (20,0)	64 (80,0)	0,937
Sexo femenino (n = 86)	17 (19,7)	69 (80,2)	0,519

DISCUSIÓN

En el presente estudio, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles séricos de vitamina B₁₂ en relación con el tiempo de consumo de IBP. Las personas con un consumo de IBP mayor de 3 años presentaron niveles más bajos de vitamina B₁₂, y este hallazgo es similar a estudios previamente publicados (8). La deficiencia de B₁₂ (menor de 200 pg/mL) fue más frecuente en los pacientes con un consumo de IBP mayor de 3 años, frente a quienes lo habían utilizado durante 3 años o menos. En los primeros, el déficit se encontró en el 7,4% y, en los últimos, en el 1,8% (p<0,001). En el presente estudio, globalmente se encontró déficit de B₁₂ en el 4,6% de la población estudiada y déficit marginal en el 15,6%. Estos resultados contrastan con otros estudios latinoamericanos (10), en los cuales el déficit de B₁₂ se ha encontrado en el 40% de la población general, y la deficiencia marginal, en, por lo menos, el 20% (10). Con respecto a la prevalencia de las alteraciones en mayores y menores de 65 años, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, lo cual coincide con estudios previos de otras latitudes (7, 9). No se encontraron diferencias significativas entre el tipo de IBP ni en las dosis utilizadas de los mismos con respecto a los niveles de B₁₂.

Por el diseño del estudio, no hubo grupo control que no consumiera IBP y, por lo tanto, se desconocen los

niveles de B₁₂ en esa población. En un estudio realizado en Bucaramanga, en 97 personas de distintos estratos socioeconómicos, se encontró que el 10,2% de los pacientes tenía consumos de vitamina B₁₂ por debajo de las recomendaciones oficiales (11). La falta de un grupo control no permite determinar la influencia de los IBP en los valores encontrados. No se hizo un estudio de casos y controles, ya que entre los pacientes que acuden a la consulta de gastroenterología son muy raros los que no estén recibiendo IBP, bien sea porque los utilizan como coterapia profiláctica al consumo de AINE, porque tienen enfermedad por reflujo o porque los reciben sin indicación.

Sin embargo, consideramos que, al evaluar de forma independiente dos subgrupos clasificados por el tiempo de exposición, se diluye el efecto relacionado con aspectos nutricionales, ya que, de esta manera, se otorga a cada uno de los individuos sujetos a estudio la posibilidad de presentar dicho sesgo, lo cual homogeniza la población. Adicionalmente, y en relación con los resultados obtenidos, se plantea la necesidad de realizar una evaluación más extensa con respecto a las manifestaciones clínicas neuropsiquiátricas y hematológicas de la población con deficiencia de vitamina B₁₂. Dado que el tamaño de la muestra no se calculó para discriminar variables clínicas entre las personas con déficit de vitamina B₁₂, probablemente se necesite un número más alto de sujetos para ese tipo de investigación.

Si bien existen estudios que permiten correlacionar la deficiencia de vitamina B₁₂ con ciertas manifestaciones neurológicas, psiquiátricas y hematológicas, estas pueden variar en las poblaciones estudiadas (12, 13). Es difícil determinar con precisión el porcentaje de alteraciones clínicas que son explicadas por este déficit nutricional. Al respecto, en una población geriátrica en Colombia (14), se encontró déficit de vitamina B₁₂ al ingreso del hospital en el 7% y anemia en el 76,4%. Sin embargo, esos datos aislados no permitieron determinar con exactitud en qué pacientes la anemia sería explicada solamente por la deficiencia de B₁₂. Con base en las limitaciones mencionadas, consideramos que, para responder los interrogantes, se necesitaría un estudio de cohorte. La asociación del consumo crónico de IBP con los niveles bajos de B₁₂ encontrados en el presente estudio podría estimular la ejecución de una investigación con un mayor número de pacientes y con un seguimiento más prolongado del consumo de IBP con el fin determinar con exactitud la repercusión en los parámetros hematológicos y en la esfera neuropsiquiátrica.

En conclusión, se encontró que el uso de IBP durante más de tres años se relaciona con una disminución en los niveles séricos de B₁₂, sin repercusión clínica aparente en un examen físico general. La edad, el sexo, el tipo de IBP y la dosis utilizada no son factores independientes relacionados con esta disminución. Para establecer la causalidad

entre el uso prolongado de IBP y la disminución de B₁₂, se necesita un estudio con mayor número de pacientes y con otro diseño.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Declaración de conflicto de interés

El Dr. William Otero ha dictado conferencias y recibido honorarios de Abbott-Lafranco, Tecnofarma, Laboratorios La-Santé, Procaps y Laboratorios Takeda. Los Dres. Adán Lúquez, Hernando Marulanda y Douglas Rodríguez no manifestaron ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Wallace JL, Sharkey KA. Chapter 45. Pharmacotherapy of gastric acidity, peptic ulcers and gastroesophageal reflux disease. En: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC (editores). Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics (12.^a edición). Nueva York: McGraw-Hill; 2011.
2. Howden CW. Vitamin B12 levels during prolonged treatment with proton pump inhibitors. *J Clin Gastroenterol*. 2000;30:29-33. Doi: <https://doi.org/10.1097/00004836-200001000-00006>
3. Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med*. 2013;368:149-60. Doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1113996>
4. Marcuad SP, Albernaz L, Khazanie PG. Omeprazole therapy causes malabsorption of cyanocobalamin (vitamin B12). *Ann Intern Med*. 1994;120:211-5. Doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-120-3-199402010-00006>
5. Valuck RJ, Ruscin JM. A case-control study on adverse effects: H2 blocker or proton pump inhibitor use and risk of vitamin B12 deficiency in older adults. *J Clin Epidemiol*. 2004;57:422-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2003.08.015>
6. Hirschowitz BI, Worthington J, Mohnen J. Vitamin B12 deficiency in hypersecretors during long-term acid suppression with proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27:1110-21. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03658.x>
7. Dharmarajan TS, Kanagala MR, Murakonda P, et al. Do acid-lowering agents affect vitamin B12 status in older adults? *J Am Med Dir Assoc*. 2008;9:162-7. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2007.10.004>
8. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, et al. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. *JAMA*. 2013;310:2435-42. Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280490>
9. Allen LH. How common is vitamin B-12 deficiency? *Am J Clin Nutr*. 2009;89:S693-6. Doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26947A>
10. Allen LH. Folate and vitamin B12 status in the Americas. *Nutr Rev*. 2004;62:S29-33. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2004.tb00069.x> / <https://doi.org/10.1301/nr.2004.jun.S29-S33>
11. Herrán OF, Prada GE, Quintero DC. Ingesta usual de vitaminas y minerales en Bucaramanga, Colombia. *Rev Chil Nutr*. 2007;34:1-25. Doi: <https://doi.org/10.4067/S0717-75182007000100004>
12. Oh R, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician*. 2003;67:979-86.
13. Briani C, Dalla Torre C, Citton V, et al. Cobalamin deficiency: clinical picture and radiological findings. *Nutrients*. 2013;5:4521-39. Doi: <https://doi.org/10.3390/nu5114521>
14. Cardona D, Segura A, Espinosa AM. Mortalidad de adultos mayores por deficiencias nutricionales en los departamentos de Colombia. *Rev Salud Pública*. 2012;14:584-97.

Factores asociados con el uso de litotripsia mecánica en pacientes con cálculos gigantes de la vía biliar: ¿puede la dilatación papilar con balón grande disminuir su requerimiento?

Can Endoscopic Papillary Large Balloon Dilation (EPLBD) Decrease the Need for Mechanical Lithotripsy in Patients with Giant Biliary Stones?

Martín Garzón¹, G. Hernández¹, O. Pérez¹, Julián David Martínez¹, Juan Carlos Molano¹, Juan Carlos Marulanda¹, Jorge Iván Lizarazo¹, Natan Hormaza¹, Mario Humberto Rey¹.

¹ Unidad de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Universitario de la Samaritana (HUS), Universidad del Rosario, Bogotá D. C. (Colombia).

Fecha recibido: 25-10-16
Fecha aceptado: 28-07-17

Resumen

Introducción: cerca del 10% al 15% de los pacientes con coledocolitiasis presentan cálculos gigantes, definidos como aquellos que miden más de 10 mm a 15 mm. La extracción de estos puede ser problemática, aun para endoscopistas experimentados. Casi todos los pacientes con esta patología pueden ser tratados endoscópicamente, y la mayoría de los cálculos son removidos con la realización de esfinterotomía (EFT), litotripsia mecánica (LM) o dilatación papilar con balón grande (DPBG). La DPBG ha demostrado ser efectiva en el manejo del cálculo gigante y disminuye la necesidad de LM.

Objetivos: determinar la prevalencia de coledocolitiasis gigante en el Hospital Universitario de la Samaritana (HUS) entre el 2009 y el 2014, la frecuencia de éxito endoscópico y la necesidad de manejo quirúrgico, además de evaluar los factores asociados con el uso de litotripsia en casos de cálculos gigantes de la vía biliar.

Materiales y métodos: el presente es un estudio de casos y controles de pacientes con cálculos gigantes, definidos como cálculos mayores de 10 mm en pacientes llevados a colangeopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el HUS entre 2009 y 2014. Los casos fueron los pacientes a quienes se les realizó litotripsia y, los controles, quienes no requirieron este procedimiento. Los resultados se presentan como medias o medianas, y se indican sus respectivas medidas de dispersión para las variables continuas, según pruebas de normalidad o como frecuencias y porcentajes para las variables categóricas. Se realizó un análisis de regresión logística con el principal objetivo de determinar los factores asociados con litotripsia, en el que se incluyeron las variables biológicamente plausibles o que, estadísticamente, mostraron diferencias en el análisis bivariado ($p < 0,200$). Los resultados se presentan como *odds ratios* (oportunidad relativa) ajustados (ORA).

Resultados: entre 2009 y 2014, se realizaron un total de 1403 CPRE, de las cuales 198 (14,1%) tuvieron presencia de cálculos gigantea. Fue más frecuente la coledocolitiasis gigante en el sexo femenino que en el masculino. La edad promedio de los pacientes fue de 66,6 años. El diámetro promedio del colédoco fue de 18 mm, y el diámetro promedio de los cálculos fue de 18 mm. Al 99% de los pacientes se les realizó EFT, el 28% requirió LM, al 48% se les realizó DPBG, el 5,5% requirió LM y DPBG, y el 30,8% requirió el avance de prótesis biliar y más de una CPRE para la resolución de la coledocolitiasis. En el 89,9% de los casos, el manejo endoscópico fue exitoso. El 10,1% requirió cirugía. En el 9,0% de los casos, se presentaron complicaciones (6 pancreatitis, 7 sangrados, 2 impactaciones de canastilla y 1 perforación). En el análisis bivariado, la DPBG fue un factor protector del requerimiento de LM (ORA 0,07-IC del 95% 0,025-0,194), y el tamaño del colédoco es un predictor del requerimiento de LM ($p < 0,05$).

Conclusiones: en nuestra serie, la prevalencia de coledocolitiasis gigante y el éxito del manejo endoscópico es similar a la reportada en la literatura. La EFT, la LM y la DPBG fueron efectivas en el manejo de los cálculos gigantes. El tamaño del colédoco es un predictor de requerimiento de LM y la DPBG disminuyó el requerimiento de LM.

Palabras claves

Coledocolitiasis gigante, litotripsia mecánica, dilatación papilar balón grande.

Abstract

Introduction: About 10% to 15% of patients with choledocholithiasis develop a giant calculus, defined as one that measures more than 10 mm to 15 mm. Removal of these stones can be problematic even for experienced endoscopists. Almost all patients with this pathology can be treated endoscopically: most are removed with sphincterotomies, mechanical lithotripsy (ML) or large balloon papillary dilatation (LBPD). LBPD has been shown to be effective in handling giant calculi and decreases the need for ML.

Objectives: The aim of this study was to determine the prevalence of giant choledocholithiasis at HUS between 2009 and 2014, the frequency of successful endoscopic treatment, and the frequency of surgery in these cases. We also evaluated factors associated with the use of lithotripsy to remove giant biliary calculi.

Materials and Methods: This study is a case-control study of patients who had giant calculi and underwent ERCP at the HUS between 2009 and 2014. Calculi larger than 10 mm were defined as giant. Cases were patients who underwent lithotripsy while controls were those who did not require lithotripsy. The results for continuous variables are presented as means or medians and their respective measures of dispersion while results for categorical variables are presented according to tests of normality or as frequencies and percentages. A logistic regression analysis was used to determine factors associated with lithotripsy. Biologically plausible variables and those that had statistically significant differences in the bivariate analysis ($p < 0.200$) were included. The results are presented as adjusted odds ratios (ORA).

Results: Between 2009 and 2014, a total of 1403 ERCPs were performed. Giant calculi were found in 198 (14.1%) of these procedures. Giant choledocholithiasis was more common in female patients than in male patients. The patients' mean age was 66.6 years. The average diameter of the common bile duct was 18 mm, and the average diameter of the stones was 18 mm. Ninety-nine percent of these patients underwent sphincterotomies, 28% required ML, 48% underwent LBPD, 5.5% required ML and LBPD, and 30.8% required biliary stents and more than one ERCP for the resolution of choledocholithiasis. In 89.9% of cases, endoscopic management was successful. Only 10.1% of the total number of patients required surgery. Complications occurred in 9.0% of the cases: 6 cases of pancreatitis, 7 cases of bleeding, 2 impacted cannula and 1 perforation. In the bivariate analysis, LBPD was a protective factor against the need for ML (ORA 0.07-IC 95% 0.025-0.194) and choledochal size was a predictor a need for MM ($p < 0.05$).

Conclusions: In our series the prevalence of giant choledocholithiasis and the success of endoscopic management are similar to those reported in the literature. Sphincterotomies, ML and LBPD were effective for managing giant calculi. Choledochal size is a predictor of a need for ML while performance of LBPD decreased the need for ML.

Keywords

Choledocholithiasis, giant calculi, mechanical lithotripsy, large balloon papillary dilation.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad litiasica biliar afecta a más de 20 millones de adultos en Norteamérica, con un costo anual de 6,2 miles de millones de dólares (1). Aproximadamente el 85% al 90% de los cálculos biliares pueden extraerse con un balón o una canastilla después de realizar una esfinterotomía o una dilatación papilar con balón (DPB) (1, 2). Cerca del 10% al 15% de los pacientes con coledocolitiasis presentan un cálculo gigante definido como aquel que mide más de 10 mm a 15 mm (**Figura 1**). La extracción de estos puede ser problemática aun para endoscopistas experimentados. Casi todos los pacientes con esta patología pueden ser tratados endoscópicamente, y la mayoría de los cálculos se extraen con la realización de una esfinterotomía (EFT), litotripsia mecánica (LM) o dilatación papilar con balón grande (DPBG) (1, 3, 4, 5).

La LM fue descrita en 1982 y ha sido históricamente la más utilizada para el manejo y la extracción de los cálcu-

los gigantes, con unas tasas de éxito del 79% al 92%. Las fallas en la extracción de cálculos con esta técnica se deben a impactación del cálculo en el conducto biliar común, y los cálculos mayores de 2 cm son predictores de falla. La incidencia de complicaciones con su uso oscila entre el 6% y el 13%, y la pancreatitis y el sangrado son las más frecuentes (1, 5). Nuestra tasa de éxito reportada previamente con LM fue del 89%, y el tamaño del cálculo >24 mm fue igualmente predictor de fracaso (6).

La DPBG se introdujo como una alternativa a la EFT para pacientes con cálculos pequeños a moderados (4 mm a 10 mm). Sin embargo, este procedimiento está asociado con un alto riesgo de pancreatitis y necesidad adicional de LM (7, 8). La DPBG después de una EFT limitada o pequeña fue descrita en 2003 por Ersoz y colaboradores para la remoción de cálculos >10 mm o múltiples cálculos biliares. Ha demostrado ser efectiva en el manejo de cálculos gigantes y, según algunos estudios, disminuye la necesidad de LM (3, 4, 8). Este método combina las ventajas de

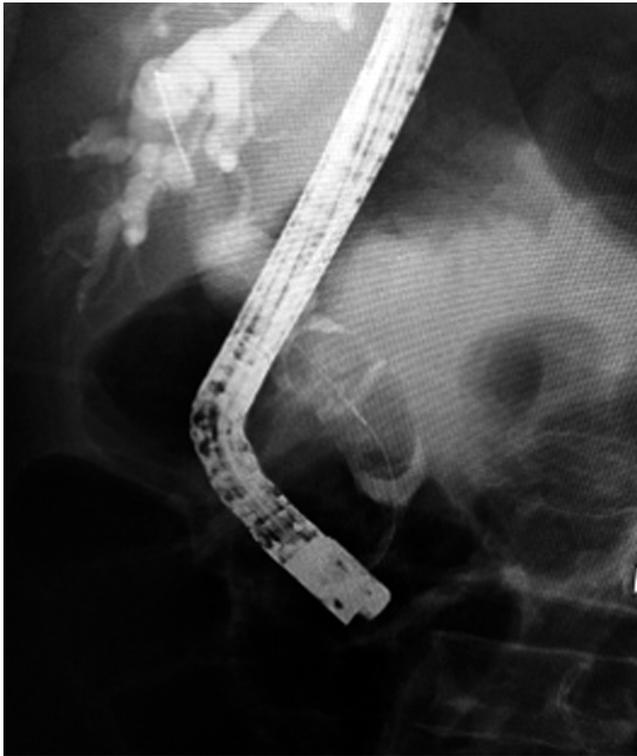


Figura 1. Cálculo biliar gigante.

la EFT y la DPB y aumenta la tasa de extracción de cálculos mientras disminuye las complicaciones de la EFT o la DPB solas (7). Se realiza utilizando balones de 12 mm a 20 mm y lleva a una apertura papilar mayor a la obtenida con la EFT o la DPB solas, lo que permite la extracción de los cálculos sin la necesidad de LM y, por esto, acorta el tiempo del procedimiento y de irradiación (1, 8, 9, 10, 11, 12).

OBJETIVOS

El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de la coledocolitiasis con cálculos gigantes en el HUS entre 2009 y 2014, la frecuencia de éxito del manejo endoscópico, la necesidad de manejo quirúrgico y evaluar los factores asociados con el uso de la litotripsia en cálculos gigantes de la vía biliar.

MATERIALES Y METODOS

Se revisaron en forma retrospectiva los registros clínicos de los pacientes llevados a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) durante el período comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2014. Se calculó la prevalencia de la coledocolitiasis con cálculos gigantes, defini-

dos como cálculos mayores de 10 mm. Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles. Los casos fueron los pacientes a quienes se les realizó litotripsia y, los controles, quienes no requirieron este procedimiento. Los procedimientos los realizaron los gastroenterólogos del servicio del Hospital Universitario de la Samaritana, centro de referencia departamental de cuarto nivel del departamento de Cundinamarca (Colombia), con 2 duodenoscopios marca Olympus (GIF-Q180V y TJF-Q180V). Los resultados se presentan como medias o medianas, y se indican sus respectivas medidas de dispersión para las variables continuas, según pruebas de normalidad, o como frecuencias y porcentajes para las variables categóricas. Se realizó un análisis de regresión logística con el principal objetivo de determinar los factores asociados con litotripsia, en el que se incluyeron las variables biológicamente plausibles o que, estadísticamente, mostraron diferencias en el análisis bivariado ($p < 0,200$). Los resultados se presentan como *odds ratios* (oportunidades relativas) ajustados (ORA).

RESULTADOS

Entre 2009 y 2014, se realizaron un total de 1403 CPRE, de las cuales 198 (14,1%) tuvieron presencia de cálculos gigantes. La edad promedio fue de 66,67 años. El 70,7% fueron mujeres y el 29,3% fueron hombres. La mediana del diámetro del colédoco fue de 18 mm, con un rango intercuartílico (RIQ) de entre 15 y 20 mm. La **Tabla 1** resume los hallazgos de la población total. Además del grupo de pacientes a los que se les realizó litotripsia, se muestra la tasa de fallo y litotripsia parcial.

Tabla 1. Características generales de los pacientes incluidos.

Característica	Valor
Edad, años (media \pm DE)	66,68 \pm 15,71
Tamaño del colédoco, mm (mediana, RIQ)	18 (16-20)
Diámetro mayor del cálculo, mm (mediana, RIQ)	18 (15-21)
Diámetro menor del cálculo, mm (mediana, RIQ)	15 (13-18)
Bilioplastia (DPBG), n/N (%)	95/198 (48,0)
Papilotomía, n/N (%)	196/198 (99,0)
Balón, n/N (%)	122/198 (61,6)
Canastilla, n/N (%)	164/198 (82,8)
Prótesis (<i>stent</i>), n/N (%)	61/198 (30,8)
Cirugía, n/N (%)	19/198 (10,1)
Litotripsia, n/N (%)	56/198 (28,3)
Litotripsia fallida, n/N (%)	7/56 (12,5)
Litotripsia parcial, n/N (%)	5/56 (8,9)

DE: desviación estándar; RIQ: rango intercuartílico.

El diámetro promedio del colédoco fue de 18 mm y el diámetro promedio de los cálculos también fue de 18 mm. Al 99% de los pacientes se les realizó EFT, el 28% requirió LM, al 48% se les realizó DPBG, el 5,5% requirió LM y DPBG, y el 30,8% requirió el avance de prótesis biliar y más de una CPRE para la resolución de la coledocolitiasis. En el 89,9% de los casos, el manejo endoscópico fue exitoso. El 10,1% requirió cirugía. En el 9,0% de los casos, se presentaron complicaciones que incluyeron: 6 pancreatitis (3,0%, todas leves), 7 sangrados del área de la papilotomía (3,5%, ninguno requirió manejo quirúrgico), 2 impactaciones de canastilla (1,0%, ambas en pacientes con LM, una resuelta con el litotriptor de urgencia y, la otra, con requerimiento de cirugía) y 1 perforación (0,5%) que recibió manejo médico conservador. No se presentaron mortalidades asociadas con el procedimiento.

Para el análisis bivariado, se evaluó si la bilioplastia se comporta como factor protector del requerimiento de litotripsia. En el análisis bivariado la DPBG fue un factor protector del requerimiento de LM (ORA 0,07-IC del 95% 0,025-0,194), y el tamaño del colédoco es un predictor del requerimiento de LM ($p < 0,05$).

Las **Tablas 2 y 3** presentan los resultados del análisis bivariado, con sus respectivos OR crudos, y el resultado de la regresión logística. El análisis se ajustó según las demás variables incluidas en el estudio, susceptibles de confusión o interacción, y las que mostraron una diferencia significativa en el bivariado.

DISCUSIÓN

Cerca del 10% al 15% de los pacientes con coledocolitiasis presentan un cálculo gigante. La extracción de estos puede ser problemática aun para endoscopistas experimentados. En nuestra serie, la prevalencia de cálculos gigantes en los pacientes llevados a CPRE por coledocolitiasis fue del 14,1% ($n = 198$), cifra similar a la reportada en la literatura. Nuestra tasa de éxito con manejo endoscópico fue del

89,9%, y solo el 10,1% de los pacientes requirieron manejo quirúrgico. Se le realizó LM al 28,3%, y la tasa de éxito con la LM fue del 89% (reportada previamente). Desde el 2011, año en el que iniciamos nuestra experiencia con la DPBG, se realizó DPBG al 48% de los pacientes; desde su inicio, disminuyó nuestra necesidad de LM, y solo el 5,5% de los pacientes requirieron DPBG y LM. El tamaño del colédoco fue un factor predictor de la necesidad de LM.

La DPBG después de una EFT limitada o pequeña fue descrita en 2003 por Ersoz y colaboradores para la remoción de cálculos > 10 mm o múltiples cálculos biliares (1, 8, 9, 12). Se utiliza para crear una mayor apertura del orificio biliar con un balón de diámetro grande (12 mm a 20 mm) para simplificar la remoción de cálculos gigantes y difíciles del conducto biliar y como una alternativa a la LM, ya que esta consume tiempo, puede generar impactación o fractura de la canastilla de Dormia y aumentar el riesgo de eventos adversos. La EFT es inicialmente recomendada como paso previo a la DPBG, ya que se cree que está asociada con una disminución del riesgo de pancreatitis posprocedimiento (**Figura 2**) (8, 9, 13, 14). Puede utilizarse como método inicial cuando se documentan cálculos gigantes en las imágenes o cuando la remoción convencional con EFT y canastilla han fallado (14, 15, 16).

Los factores de riesgo asociados con el procedimiento que pueden estar relacionados con la presencia de eventos adversos incluyen el tamaño de la EFT, el diámetro del balón utilizado y la forma de inflar el balón (8, 9, 14). El diámetro del conducto biliar distal es el factor más importante al seleccionar el diámetro del balón que se va a utilizar, ya que la dilatación más allá del diámetro del colédoco aumenta el riesgo de perforación y, por ende, el diámetro máximo de inflado del balón no debe exceder el diámetro mayor del colédoco distal. Aunque el diámetro de los balones para DPBG oscila de 12 mm a 20 mm, en la mayoría de los casos se utilizan balones de 12 mm a 15 mm para prevenir eventos adversos (**Figura 3**). El inflado rápido y forzado del balón a través de un conducto biliar distal

Tabla 2. Análisis bivariado.

Variable	Litotripsia		p	OR (IC del 95%)
	Sí	No		
Edad, años (media \pm DE)	66,86 \pm 14,5	66,61 \pm 16,20	0,920 [*]	NC
Tamaño del colédoco, mm (mediana, RIQ)	19,0 (17,0-22,0)	18,0 (15,0-20,0)	0,013 [*]	NC
Diámetro mayor del cálculo, mm (mediana, RIQ)	19,0 (15,0-23,0)	18,0 (15-20)	0,149 [*]	NC
Diámetro menor del cálculo, mm (mediana, RIQ)	15,0 (14,0-18,5)	15,0 (13,0-18,0)	0,394 [*]	NC
Sexo masculino, n/N (%)	16 (27,6)	42 (72,4)	0,889 [*]	0,952 (0,481-1,885)
Bilioplastia, n/N (%)	5 (5,3)	90 (94,7)	0,000 [*]	0,057 (0,021-0,151)

^{*} T de Student para diferencia de medias; [^] U de Mann-Whitney. ⁺ X^2

Tabla 3. Variables asociadas con el desenlace de requerimiento de litotripsia.

Variable	ORA (IC del 95%)	p
Edad	0,998 (0,972-1,023)	0,857
Sexo masculino	0,619 (0,268-1,422)	0,619
Tamaño del colédoco	1,117 (1,004-1,242)	0,041
Diámetro mayor del cálculo	0,996 (0,932-1,065)	0,908
Bilioplastia	0,070 (0,025-0,194)	0,000

ORA: *odds ratio* (oportunidad relativa) ajustado.

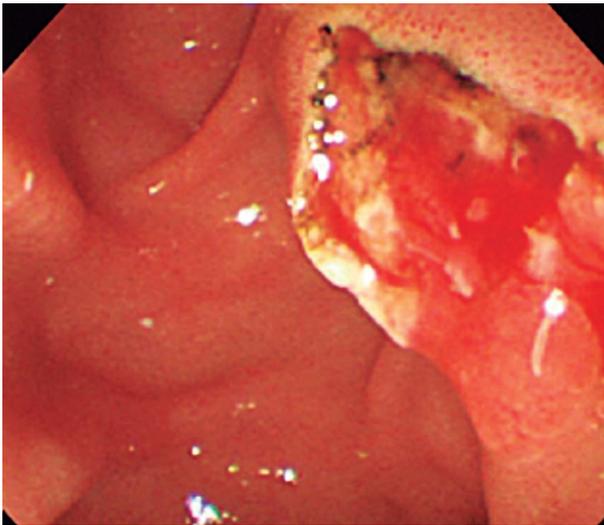


Figura 2. Esfinterotomía mediana.



Figura 3. Dilatación papilar con balón grande (DPBG).

estrecho puede llevar a perforación y sangrado. Por esto, el balón siempre debe inflarse lenta y gradualmente hasta que desaparezca su cintura (**Figura 4**). Si la cintura del balón no desaparece, puede sugerir la presencia de una estenosis biliar oscura (oculta), y no se debe dilatar por encima de este nivel. En ese caso, se debe desinflar el balón para evitar el riesgo de complicaciones. En los pacientes con estenosis biliares evidentes, o en conductos no dilatados, la DPBG no se recomienda debido al riesgo de perforación (17, 18). La duración usual de la DPBG es de 30 a 60 segundos después de desaparecer la cintura, aunque en diferentes estudios respecto del tiempo de dilatación oscilan entre los 10 segundos y los 180 segundos (14, 18); se requieren estudios adicionales para establecer la duración óptima de la dilatación. En nuestra serie, el tiempo de dilatación fue de 60 segundos.

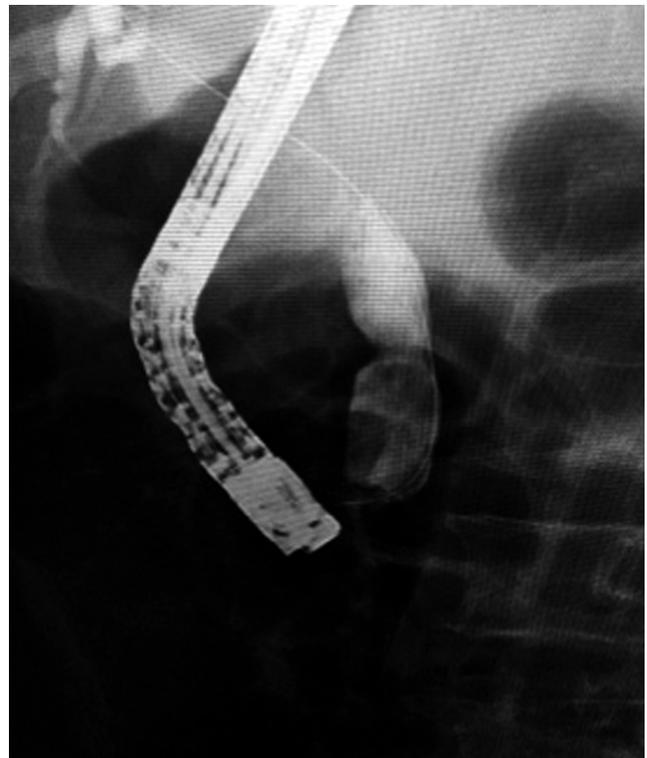


Figura 4. Dilatación (cintura del balón).

La LM ha demostrado ser una técnica que consume tiempo y está relacionada con eventos adversos como impactación de la canastilla y lesión del conducto biliar (14). Se ha propuesto que el orificio papilar amplio creado con la DPBG facilita la extracción de cálculos grandes y reduce la necesidad de LM. En diferentes metaanálisis, fue evidente que la DPBG redujo la necesidad de LM en comparación con la EFT sola (8, 19, 20, 21), aunque otros no han reportado ninguna diferencia significativa (22) y

consideran que esta afirmación es solo una especulación. En nuestra serie, la DPBG fue un fuerte factor protector del uso de LM, tanto en el análisis multivariado como en la regresión logística.

En cuanto a las complicaciones, la tasa global de eventos adversos (pancreatitis, sangrado y perforación) es más baja para la DPBG que para la EFT sola, lo cual fue observado en 4 metaanálisis que evaluaron una comparación de DPBG más EFT con EFT sola (14, 19, 21, 22, 23). En un estudio multicéntrico de casos y controles a gran escala de 946 pacientes, el análisis de los subgrupos mostró que los cálculos mayores de 16 mm, la presencia de cirrosis y la EFT completa (grande) fueron factores independientemente asociados con la presencia de eventos adversos. Adicionalmente, la DPBG no aumenta el riesgo de pancreatitis y, en una revisión sistemática de estudios de DPBG (14), la pancreatitis ocurrió en el 2,4% de los pacientes que recibieron DPBG y EFT. Un posible mecanismo de reducción en la tasa de pancreatitis se debe a que la fuerza radial ejercida durante la dilatación con EFT se dirige hacia el conducto biliar, lejos del orificio pancreático, lo que produce una lesión periampular menor alrededor del conducto pancreático (13, 14). Sin embargo, se cree que la EFT tiene un papel limitado en prevenir la pancreatitis en los pacientes con DPBG, ya que los pacientes con DPBG sin EFT no tienen un aumento en el riesgo de pancreatitis. Por esto, se ha sugerido otra hipótesis acerca del mecanismo de la pancreatitis, la que postula que la frecuencia de manipulación con canastilla de Dormia y balón de extracción —tanto en DPBG con y sin EFT— es reducida debido a que el orificio papilar es lo suficientemente amplio (**Figura 5**), lo que resulta en menos trauma periampular, edema y más bajo riesgo de pancreatitis, y esto explica por qué el riesgo de lesión del orificio ampular con la dilatación papilar con balones de menor calibre (<10 mm) aumenta debido al paso de los instrumentos para extracción de los cálculos por un orificio inadecuadamente ampliado (14).

En nuestra serie, la tasa de complicaciones fue acorde a lo reportado en la literatura, con 6 pancreatitis (3,0%, todas leves), 2 impactaciones de canastilla (1,0%) —ambas en pacientes con LM— y una perforación (0,5%) no asociada con la DPBG, sino presentada con la aleta de un stent biliar (el paciente recibió manejo conservador).

CONCLUSIONES

La prevalencia de cálculos gigantes en nuestra institución y la tasa de éxito del manejo endoscópico son similares a las reportadas en la literatura. La DPBG con EFT mediana es un procedimiento seguro, y la DPBG es un fuerte factor protector del uso de litotripsia, lo que podría reducir el



Figura 5. Orificio papilar posdilatación.

tiempo endoscópico, las complicaciones derivadas de esta terapia y los costos adicionales.

REFERENCIAS

1. ASGE. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2011;74(4):731-44. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.04.012>
2. Hwang JC, Kim JH, Lim SG, et al. Endoscopic large-balloon dilation alone vs endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilatation for the treatment of large bile duct stones. *BMC Gastroenterology*. 2013;13(15):1-6.
3. Artifon E. Cálculo difícil en CPRE. *Rev Col Gastroenterol*. 2011;26(2):80-1.
4. Vargas R, Guzmán G. Dilatación papilar con balón grande para coledocolitiasis. *Rev Col Gastroenterol*. 2011;26(2):94-9.
5. Stefanidis G, Christodoulou C, Manolakopoulos S, et al. Endoscopic extraction of large common bile duct stones: a review article. *World J Gastrointest Endosc*. 2012;4(5):167-79. Doi: <https://doi.org/10.4253/wjge.v4.i5.167>
6. Garzón MA, Pinto R, Martínez JD, et al. Coledocolitiasis gigante y factores predictores de éxito y fracaso del manejo endoscópico. *POSTER ACADI (Barranquilla)*. 2013.
7. Fu BQ, Xu YP, Toa LS, et al. Endoscopic papillary balloon intermittent dilatation and endoscopic sphincterotomy for bile duct stones. *World J Gastroenterol*. 2013;19(15):2425-32. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i15.2425>
8. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Kawaguchi Y, et al. Endoscopic papillary large balloon dilation for removal of bile duct stones. *World J Gastroenterol*. 2014;20(45):17148-54. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i45.17148>
9. Guo S, Meng H, Duan Z, et al. Small sphincterotomy combined with endoscopic papillary large balloon dilation vs

- sphincterotomy alone for removal of common bile duct stones. *World J Gastroenterol.* 2014;20(47):17962-9.
10. Dong SH. Highlights of pancreatobiliary endoscopy in international digestive endoscopy network 2012: how much has it advanced? *Clin Endosc.* 2012;45:297-8. Doi: <https://doi.org/10.5946/ce.2012.45.3.297>
 11. Shim ChS. How should biliary stones be managed? *Gut and Liver.* 2010;4(2):161-72. Doi: <https://doi.org/10.5009/gnl.2010.4.2.161>
 12. Ersoz G, Tekesin O, Ozutemiz A, et al. Biliary sphincterotomy plus dilation with a large balloon for bile duct stones that are difficult to extract. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:156-9. Doi: <https://doi.org/10.1067/mge.2003.52>
 13. Attam J, Freeman M. Endoscopic papillary large balloon dilation for large common bile duct stones. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009;16:618-23. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00534-009-0134-2>
 14. Tae H, Jin K, Dong S, et al. International consensus guidelines for endoscopic papillary large-balloon dilation. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(1):37-47. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.06.016>
 15. Li G, Pang Q, Zhang X, et al. Dilation-assisted stone extraction: an alternative method for removal of common bile duct stones. *Dig Dis Sci.* 2014;59:857-64. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-013-2914-4>
 16. Jun Bo Q, Li Hua X, Tian Min C, et al. Small endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation for removal of large common bile duct stones during ERCP. *Pak J Med Sci.* 2013;29:907-12. Doi: <https://doi.org/10.12669/pjms.294.3662>
 17. Park SJ, Kim JH, Hwang JC, et al. Factors predictive of adverse events following endoscopic papillary large balloon dilation: results of a multicenter series. *Dig Dis Sci.* 2012;58:1100-9. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-012-2494-8>
 18. Kim JH, Yang MJ, Hwang JC, et al. Endoscopic papillary large balloon dilation for the removal of bile duct stones. *World J Gastroenterol.* 2013;19:8580-94. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i46.8580>
 19. Feng Y, Zhu H, Chen X, et al. Comparison of endoscopic papillary large balloon dilation and endoscopic sphincterotomy for retrieval of choledocholithiasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol.* 2012;47:655-63. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00535-012-0644-6> / <https://doi.org/10.1007/s00535-012-0528-9>
 20. Jin PP, Cheng JF, Liu D, et al. Endoscopic papillary large balloon dilation vs endoscopic sphincterotomy for retrieval of common bile duct stones: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014;20:5548-56. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i18.5548>
 21. Madhoun MF, Wani S, Hong S, et al. Endoscopic papillary large balloon dilation reduces the need for mechanical lithotripsy in patients with large bile duct stones: a systematic review and meta-analysis. *Diagn Ther Endosc.* 2014;2014:309618. Doi: <https://doi.org/10.1155/2014/309618>
 22. Yang XM, Hu B. Endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation vs endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2013;19:9453-60. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i48.9453>
 23. Liu Y, Su P, Lin Y, et al. Endoscopic sphincterotomy plus balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28:937-45. Doi: <https://doi.org/10.1111/jgh.12192>

Lesiones precursoras de malignidad gástrica y su asociación con hábitos alimentarios

Precursor Lesions of Malignant Gastric Cancer and Associations with Eating Habits

Yomaira Yepez Caicedo¹, Alexander Ricaurte Enriquez², Álvaro Bedoya Urresta³, Dedsy Berbesi Fernández⁴

¹ Mg. en Epidemiología, Universidad CES; directora del Programa de Nutrición y Dietética, Universidad Mariana, San Juan de Pasto (Colombia). Correo electrónico: yyepez@umariana.edu.co

² Mg. en Epidemiología, Universidad CES; jefe de Programas y Proyectos, Alcaldía Municipal Sibundoy, Sibundoy, Putumayo (Colombia). Correo electrónico: paricaurte@unicauca.edu.co

³ Director del Centro de Investigaciones de Enfermedades Digestivas y Nutricionales del Hospital Universitario Departamental de Nariño, San Juan de Pasto, Nariño (Colombia). Correo electrónico: alvarobedoya2@yahoo.es

⁴ PhD en Epidemiología y Bioestadística; docente de la Universidad CES de Medellín, Medellín (Colombia). Correo electrónico: dberbesi@ces.edu.co

Fecha recibido: 27-10-16

Fecha aceptado: 28-07-17

Resumen

Introducción: se determinó la asociación entre los hábitos alimentarios y la presencia de lesiones precursoras de malignidad gástrica (gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal y displasia leve), en hombres y mujeres entre los 30 y los 60 años de edad que acudieron a consulta de gastroenterología en el Centro de Investigación de Enfermedades Digestivas de la ciudad de Pasto (Nariño) durante el último trimestre del año 2015 y el primer semestre del año 2016. **Metodología:** estudio analítico transversal en el que se analizaron variables histológicas, sociales, demográficas, antropométricas y alimentarias. Se realizó un análisis descriptivo, bivariado y multivariado por medio de la *odds ratio* (oportunidad relativa) cruda y ajustada con un IC del 95%. **Resultados:** el 35,5% de los 231 pacientes encuestados fueron diagnosticados histológicamente con dichas lesiones; la edad promedio no superó los 46 años; predominó el sexo femenino con 57,1%; el 32,5% de los pacientes tenía una formación de nivel profesional y el 58% estaba afiliado al régimen subsidiado. Estas lesiones se asociaron con el consumo de cereales y grasas por encima de los 10 y 8,5 intercambios (OR 2,20; IC del 95%: 1,08-4,47 y OR 2,52; IC del 95%: 1,28-4,94), respectivamente. La incorporación de sal a las comidas servidas aumenta la probabilidad de presentar lesiones estomacales en 1,94 (IC del 95%: 1,03-3,66). El consumo regular de vegetales por encima de los 2 intercambios reduce la probabilidad de presentar lesiones estomacales (OR 0,53; IC del 95%: 0,27-0,99). **Conclusión:** con la investigación, se pretende aportar conocimientos acerca de diferentes factores que pueden participar en la iniciación, promoción y progresión del cáncer gástrico.

Palabras claves

Lesiones precursoras de malignidad, hábitos alimentarios, cáncer gástrico.

Abstract

Introduction: Associations between dietary habits and precursor lesions of gastric malignancies including chronic atrophic gastritis, intestinal metaplasia and mild dysplasia were identified in men and women between the ages of 30 and 60 who came to the gastroenterology department of the Center for Research on Digestive Diseases of the city of Pasto, Nariño in the last quarter of 2015 and the first half of 2016. **Methodology:** This is a cross-sectional analytical study in which histological, social, demographic, anthropometric and dietary variables were analyzed. Descriptive, bivariate and multivariate analyzes were performed using crude and adjusted odds ratios with a 95% CI. **Results:** Of the 231 patients surveyed, 35.5% were diagnosed histologically with precursor lesions. The average age was 46 years old, and 57.1% of the cases were women, 32.5% were professionals, and 58% were affiliated with the subsidized health care scheme. These lesions were associated with cereal consumption of above 10 exchanges (OR 2.20, 95% CI: 1.08 - 4.47) and with and fat consumption above 8.5 exchanges (OR 2.52, 95% CI: 1.28-4.94). Adding salt to meals increased the likelihood of developing stomach lesions by 1.94 (95% CI: 1.03-3.66). Regular consumption of vegetables for more than two exchanges reduced the likelihood of stomach lesions (OR 0.53; 95% CI: 0.27-0.99). **Conclusion:** This study aims at contributing knowledge about factors that involved in initiation, promotion and progression of gastric cancer.

Keywords

Precursor lesions of malignant cancer, eating habits, gastric cancer.

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico se considera una prioridad en salud pública, al ocupar el quinto lugar en incidencia (después del cáncer de pulmón, mama, colorrectal y próstata) y el tercero en mortalidad (después del cáncer de pulmón e hígado). Más del 73% de los casos de cáncer gástrico se producen en Asia; Europa aporta casi el 15% de la carga mundial, mientras que América Central y del Sur contribuyen con un 7% (1). En el departamento de Nariño, especialmente en la zona andina, donde se encuentra ubicada el 81,7% de la población, se ha reportado una incidencia de cáncer gástrico de 150 casos por 100 000 habitantes. La literatura médica mundial refiere que una población con una incidencia que sobrepase los 20 por 100 000 habitantes se considera una zona de alto riesgo (2).

En particular, la infección por *Helicobacter pylori*, los cambios en los mecanismos epigenéticos de regulación génica, la dieta y el consumo de alcohol y de tabaco se consideran los principales factores para el desarrollo de cáncer gástrico (3, 4). Para el estudio de esta patología, se ha establecido un modelo secuencial que explica la progresión de la carcinogénesis gástrica, en la que la mucosa normal sufre alteraciones como gastritis superficial, atrofia o pérdidas de glándulas, metaplasia intestinal (que, primero, se asemeja a la histología del intestino delgado, luego a la del grueso) y, finalmente, displasia, que, en conjunto, se conocen como *lesiones precursoras de malignidad gástrica* (4, 5). En la actualidad, a la dieta se le ha atribuido alrededor de una tercera parte de los casos de cáncer gástrico, razón por la cual cobra cada vez más importancia en el estudio de la etiopatogenia de las enfermedades crónicas, de ahí la importancia de la valoración del consumo de alimentos y el análisis del consumo de nutrientes para prever el estado de salud de una comunidad y orientar acciones de prevención (6).

El objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre los hábitos alimentarios y la presencia de lesiones precursoras de malignidad gástrica en personas que acuden a consulta de gastroenterología en el Centro de Investigación de Enfermedades Digestivas de la ciudad de Pasto.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio analítico transversal, en el cual se analizaron variables sociales, demográficas, antropométricas y alimentarias, además del hábito de fumar, el consumo de alcohol, la incorporación de sal a las comidas servidas y variables histológicas para diagnosticar la presencia o ausencia de lesiones precursoras de malignidad gástrica.

Se encuestaron 231 pacientes remitidos por diferentes instituciones de salud para la realización de endoscopia en

el Centro de Investigación de Enfermedades Digestivas de la ciudad de Pasto. Para la selección de la muestra, se utilizó el método de muestreo no probabilístico, bajo el criterio de accesibilidad, teniendo en cuenta la frecuencia de lesiones del 38,6% reportada para Pasto en el año 2010 (2), con base en una población de 630 personas correspondientes al promedio de sujetos atendidos en este centro en los últimos 7 años, y con una precisión del 5%. La muestra se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \cdot \frac{\alpha}{2} \cdot Npq}{(N-1)d^2 + Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \cdot \frac{\alpha}{2} pq}$$

n = Tamaño muestral.

N = Tamaño de la población correspondiente al promedio de sujetos atendidos en el Centro de Investigación de Enfermedades Digestivas en los últimos 7 años.

Z = Valor correspondiente a la distribución de Gauss 1,96 para $\alpha = 0,05$.

p = Frecuencia de lesiones precursoras de malignidad gástrica.

q = $1 - p$.

d = Error máximo permisible (5%).

Para la recolección de la información, se hizo uso de un cuestionario de frecuencia de consumo, con una lista cerrada de alimentos propios de la región, agrupados por su valor nutricional y no por su origen, de tal manera que los alimentos que pertenecen a cada grupo son intercambiables y mantienen constantes los valores de energía y macronutrientes, según principios estadísticos de variabilidad y homogeneidad; esto, siempre y cuando se siga las cantidades indicadas (porciones estandarizadas) para cada uno de ellos, lo que se conoce como *sistema de intercambio de alimentos*. A través de este sistema, se logró una estimación más certera sobre el número de intercambios consumidos de cada grupo de alimentos en un día. La recolección de los datos estuvo a cargo de los investigadores del proyecto y auxiliares de investigación, quienes recibieron capacitación y estandarización respecto de la aplicación del instrumento. La recolección se realizó antes de la endoscopia digestiva.

Para el análisis estadístico, se utilizó el programa Stata V.10.1 para Windows. Se realizó un análisis descriptivo y, para las variables de naturaleza cuantitativa, se calcularon medidas de tendencia central, dispersión o posición dependiendo de la distribución de los datos. Las variables de naturaleza cualitativa se resumieron con medidas de frecuencias. Se calculó la *odds ratio* (oportunidad relativa) cruda y ajustada mediante regresión logística binaria, con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC del 95%).

Las variables que se han reportado como posibles factores de riesgo o de protección se incluyeron en el modelo ajustado. Se consideraron significativos los valores $p < 0,05$.

Esta investigación es considerada sin riesgo según lo establecido en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Las variables incluidas en la encuesta no modificaban ni trataban aspectos sensibles de la conducta. El estudio obtuvo aprobación por parte del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad CES (Acta n.º 81 del 28 de septiembre de 2015; código del proyecto: 481).

RESULTADOS

El 35,5% de los 231 pacientes encuestados fueron diagnosticados histológicamente con lesiones precursoras de malignidad gástrica; la edad promedio no superó los 46 años; predominó el sexo femenino con 57,1%; el 32,5% tenía una formación de nivel profesional y el 58% estaba afiliado al régimen subsidiado. Estas lesiones se asociaron con el consumo de cereales y grasas por encima de los 10 y 8,5 intercambios (OR 2,20; IC del 95%: 1,08-4,47 y OR 2,52; IC del 95%: 1,28-4,94), respectivamente. Estos números de intercambios son los valores máximos de intercambios recomendados en las guías alimentarias para la población colombiana para estos grupos de alimentos, las cuales se tomaron como referencia. La incorporación de sal a las comidas servidas aumenta la probabilidad de presentar lesiones a nivel de la mucosa gástrica en 1,94 (IC del 95%: 1,03-3,66). El consumo regular de vegetales por encima de los 2 intercambios reduce la probabilidad de presentar lesiones precursoras de malignidad (OR 0,53; IC del 95%: 0,27-0,99). Aunque en el modelo crudo el consumo por encima de 2 intercambios de frutas se asoció con la disminución de estas lesiones (OR 0,55; IC del 95%: 0,31-0,97), al hacer el ajuste, no se encontró asociación (OR 0,67; IC del 95%: 0,36-1,26). Ninguno de los otros grupos de alimentos, el consumo de alcohol y cigarrillo ni el sexo mostraron asociación significativa con la presencia de lesiones precursoras de malignidad gástrica (**Tabla 1**).

DISCUSIÓN

Los estilos de vida, incluida la dieta, se reconocen como determinantes potencialmente importantes del aumento del riesgo de desarrollo de enfermedades crónicas como el cáncer. Se ha establecido que un 35% de las muertes por esta enfermedad podrían evitarse al incorporar hábitos más saludables y controlar la obesidad (7). Los vínculos entre la dieta y el cáncer son complejos, y no se ha estudiado en profundidad su participación en las vías hacia la carcinogénesis (8). Se ha propuesto que el cáncer, antes de ser

clínicamente evidente, tiene su asiento en etapas secuenciales bien definidas: gastritis atrófica multifocal (pérdida de glándulas gástricas) → metaplasia intestinal completa → metaplasia intestinal incompleta → displasia de bajo grado y, finalmente, cáncer invasivo. A estos estadios, que implican una predisposición cronológica, pero no definitiva, a la aparición del cáncer gástrico se los ha denominado *lesiones precursoras de malignidad gástrica*, cuya prevalencia encontrada para Pasto en el 2012 fue del 38,6% (3, 4).

Los resultados de la presente investigación mostraron que las personas que consumen cereales y grasas por encima de lo recomendado en las guías alimentarias para Colombia tienen mayor probabilidad de presentar lesiones precursoras de malignidad gástrica, en comparación a quienes tienen un consumo ajustado a los valores diarios recomendados para estos dos grupos de alimentos. Se ha estimado que, aproximadamente, más del 60% de la composición química de cada 100 gramos de la porción comestible de distintos granos de cereales corresponde a hidratos de carbono; una dieta saludable y equilibrada tiene entre un 55% y un 66% de estas biomoléculas (9). Sin embargo, su consumo elevado parece estar asociado con alteraciones en el metabolismo de la glucosa, la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina, cambios en la regulación de factores de crecimiento insulínico (IGF tipo 1 y 2), modificación del metabolismo de las hormonas sexuales, inflamación crónica, modificaciones en la producción de adipocinas y factores de crecimiento vascular por el tejido adiposo, estrés oxidativo y alteraciones en la función inmunitaria, que, en conjunto, pueden propiciar eventos celulares que desencadenen la génesis de un tipo de cáncer, como puede ser el gástrico (9, 10).

Recientemente, se ha comprobado que una dieta rica en hidratos de carbono puede contribuir hasta un 72% de aporte energético diario y estimular la síntesis de IGF-1 por el incremento inusitado en la concentración de la insulina en plasma. Este evento en particular puede ser el responsable de tener un efecto mutagénico y promotor de la tumorigénesis en cascada, de tal forma que la hiperinsulinemia puede ser el origen de la asociación existente entre las lesiones de la mucosa gástrica y el hábito de una alta ingesta energética (11). Un estudio realizado en el sur de la India determinó que el consumo frecuente y habitual de carbohidratos aumenta el riesgo de cáncer gástrico; el 44% de los casos presentaba un consumo alto, frente al 30% de quienes estaban en el grupo control (12).

Se ha determinado que la ingesta de cereales refinados, utilizados para la elaboración de pan blanco, pasta y arroz, influye significativamente en el aumento del riesgo de cáncer gástrico en una población del norte de Italia, pues se concluyó que existe una relación directa entre un alto índice glucémico y el riesgo de desarrollar este tipo de

Tabla 1. Factores asociados con la presencia de lesiones precursoras de malignidad gástrica.

Variable	Lesiones precursoras de malignidad gástrica						Modelo crudo			Modelo ajustado		
	Sí		No		Total		Odds ratio (OR)	IC del 95%	Valor p	Odds ratio (OR)*	IC del 95%	Valor p
	n	%	n	%	n	%						
Sexo												
Hombre	37	45,1	62	41,6	99	42,9	1,15	0,67-1,99	0,606	0,93	0,47-1,81	0,827
Mujer	45	54,9	87	58,4	132	57,1	1,00					
Cereales												
Mayor a 10 intercambios	64	78,0	88	59,1	152	65,8	2,45	1,33-4,56	0,004	2,20	1,08-4,47	0,029
6-10 intercambios	18	22,0	61	40,9	79	34,2	1,00					
Verduras												
Mayor de 2 intercambios	21	25,6	62	41,6	83	34,6	0,43	0,28-0,87	0,015	0,53	0,27-0,99	0,049
0-2 intercambios	61	74,4	87	58,4	148	65,4	1,00					
Frutas												
Mayor de 2 intercambios	25	30,5	66	44,3	91	39,4	0,55	0,31-0,97	0,040	0,67	0,36-1,26	0,210
0-2 intercambios	57	69,5	83	55,7	140	60,6	1,00					
Leguminosas												
Mayor de 2 intercambios	21	25,6	36	24,2	57	24,7	1,08	0,58-2,01	0,807	0,70	0,34-1,42	0,319
0-2 intercambios	61	74,4	113	75,8	174	75,3	1,00					
Lácteos												
Mayor de 2 intercambios	35	42,7	62	41,6	97	42,0	1,04	0,61-1,80	0,874	0,86	0,46-1,61	0,632
0-2 intercambios	47	57,3	87	58,4	134	58,0	1,00					
Grasas												
Mayor de 8,5 intercambios	47	57,3	51	34,9	98	42,4	2,57	1,48-4,49	0,001	2,52	1,28-4,94	0,007
6-8,5 intercambios	35	42,7	98	65,1	133	57,6	1,00					
Carnes												
Mayor de 2 intercambios	64	78,0	116	77,9	180	79,9	1,01	0,53-1,94	0,973	0,86	0,40-1,86	0,708
0-2 intercambios	18	22,0	33	22,1	51	22,1	1,00					
Azúcares												
Mayor de 5 intercambios	59	72,0	93	62,4	152	65,8	1,54	0,86-2,77	0,144	0,77	0,37-1,58	0,472
0-5 intercambios	23	28,0	56	37,6	79	34,2	1,00					
Alcohol												
Sí consume	22	26,8	33	22,1	55	23,8	1,29	0,69-2,40	0,424	0,70	0,33-1,49	0,358
No consume	60	73,2	116	77,9	176	76,2	1,00					
Cigarrillo												
Sí consume	20	24,4	22	14,8	42	18,2	1,86	0,94-3,66	0,069	1,27	0,55-2,96	0,577
No consume	62	75,6	127	85,2	189	81,8	1,00					
Sal												
Sí incorpora	47	57,3	55	36,9	102	44,2	2,29	1,32-3,98	0,003	1,94	1,03-3,66	0,040
No incorpora	35	42,7	94	63,1	129	55,8	1,00			1,00		

*Regresión logística binaria; se generó un modelo ajustado con todas las variables presentadas.

cáncer (OR 2,5; IC del 95%: 1,3-4,9) (13). La explicación que prevalece en estas dos investigaciones sugiere que estos alimentos promueven la producción de insulina y la acti-

vación del IGF-1, se estimula la proliferación, los factores de crecimiento celular y se inhibe la apoptosis al promover la supervivencia celular tumoral (12, 13). Otro estudio,

realizado en Colombia en el departamento de Nariño, que buscaba explorar la asociación entre la concentración de selenio y el cáncer gástrico, estableció que el consumo de papas cocidas entre 6 y 7 veces por semana es un factor de riesgo desencadenante de cáncer gástrico en hombres (14). Asimismo, otras investigaciones han encontrado que habas, cubios, nabos y papas, alimentos muy comunes y de fácil adquisición en la zona andina del país, contienen gran cantidad de almidones complejos que resultan abrasivos por su difícil digestión y pueden generar posiblemente irritaciones en la mucosa gástrica y, en forma subsiguiente, lesiones precursoras de malignidad (15). Martínez y colaboradores reportaron que una dieta de “pan y huevo” se asoció positivamente con gastritis crónica atrófica (OR 2,69; IC del 95%: 1,2-6,08) y metaplasia (OR 4,15; IC del 95%: 1,79-9,66) (16).

Por otro lado, se ha encontrado que existe relación entre el riesgo de cáncer y el total de grasa y ácidos grasos saturados de la dieta. En esta investigación, se encontró que quienes consumen grasas por encima de los 8,5 intercambios tienen mayor probabilidad de presentar lesiones gástricas, en comparación con quienes lo hacen en un rango adecuado según las recomendaciones de las guías alimentarias. Esto puede deberse, posiblemente, a que los lípidos afectan directamente algunas funciones celulares, entre ellas, la fluidez u homeostasis de la membrana celular, el metabolismo de las prostaglandinas y la síntesis de radicales peróxido. Una dieta en la que predominen las grasas puede producir cambios en los receptores hormonales, un crecimiento celular anormal y modificaciones a nivel intracelular; además, se ha reportado que su consumo frecuente puede provocar cambios en la composición de la bilis e iniciar la activación de componentes de la dieta a sustancias con capacidad carcinogénica (17, 18).

En las islas Zhoushan (China), se llevó a cabo una investigación que determinó que el consumo elevado de grasas saturadas, especialmente entre hombres, aumenta el riesgo de cáncer gástrico (OR 3,24; IC del 95%: 1,11-9,49) (19). De igual manera, se identificó una asociación positiva con la ingesta total de grasas (OR 1,33; IC del 95%: 1,12-1,57) y el riesgo de cáncer gástrico (20). Otro de los reportes más recientes, que buscó determinar una asociación entre la ingesta de macronutrientes y el riesgo de cáncer gástrico en una población de América del Norte, encontró que el consumo de grasa total, grasa saturada y colesterol se asoció significativamente con el riesgo de cáncer gástrico, con OR calculadas de 1,58 (IC del 95%: 1,13-2,20); 1,86 (IC del 95%: 1,37-2,52) y 1,75 (IC del 95%: 1,36-2,25), respectivamente (21).

Actualmente, la investigación se ha centrado en determinar las interacciones entre los factores dietéticos y el desarrollo de cáncer gástrico, y se ha identificado la posible exis-

tencia de cierta relación entre la alimentación, la etiología de este tipo de cáncer y su prevención. La conclusión que prevalece en la mayoría de los estudios es que una dieta rica en frutas y verduras reduce el riesgo de desarrollar cáncer gástrico (22). Riboli y Norat encontraron que por cada 100 g de aumento en la ingesta de vegetales, la estimación del riesgo relativo fue de 0,81 (IC del 95%: 0,75-0,87) y, para el consumo de frutas, fue de 0,74 (IC del 95%: 0,69-0,81), lo que indica un efecto protector (23). Otra investigación concluyó que el consumo de frutas y verduras demostró asociaciones inversas con la aparición de cáncer gástrico (OR 0,72; IC del 95%: 0,65-0,80 y OR 0,75; IC del 95%: 0,60-0,95, respectivamente) (20).

En un estudio sobre dieta y cáncer gástrico, realizado en el año 2007 en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cheju (Corea), se analizaron seis estudios hospitalarios de casos y controles, seis estudios de casos y controles basados en la comunidad y dos estudios de cohortes, y se demostró una reducción del 28% en el riesgo de cáncer gástrico asociado con un alto consumo de frutas cítricas (OR 0,72; IC del 95%: 0,64-0,81) (24). Para el presente estudio, se determinó que la razón de prevalencia ajustada para el consumo de verduras fue de 0,67 (IC del 95%: 0,45-0,99) y de 0,77 (IC del 95%: 0,53-1,13) para el consumo de frutas. Sin embargo, se encontró que solo el consumo regular de verduras por encima de los 2 intercambios se asoció con la disminución en el riesgo de prevalencia de presentar lesiones precursoras de malignidad gástrica.

Según nuestros resultados, se puede establecer que el consumo de leguminosas, carnes, lácteos y azúcares no se asoció de forma significativa con la presencia de lesiones precursoras de malignidad; sin embargo, un estudio que buscó determinar la asociación entre la dieta y la carcinogénesis gástrica encontró que consumir carnes procesadas se asoció positivamente con gastritis crónica atrófica multifocal (OR 3,61; IC del 95%: 1,46-8,92) y cáncer gástrico (OR 3,10; IC del 95%: 0,97-9,8), a diferencia de las leguminosas, que tuvieron una relación inversa con el cáncer gástrico (OR 0,25; IC del 95%: 0,08-0,81).

Para el consumo de sal, especialmente la incorporación de sal a las comidas servidas, se encontró que quienes utilizan el salero tienen una prevalencia de riesgo estadísticamente significativo de desarrollo de lesiones precursoras de malignidad gástrica. Se evaluó el consumo de sal en diferentes formas, dentro de las que se incluyen el consumo de alimentos salados y la incorporación de sal a las comidas después de su cocción, así como mediante pruebas bioquímicas para medir la excreción de sodio en la orina. Según un grupo de expertos del Fondo Mundial de Investigación del Cáncer (WCRF, por sus siglas en inglés), existe consenso en determinar la relación del consumo de sal (depen-

diente de la dosis) y la incidencia de cáncer gástrico. Se ha reportado que un aumento de alrededor del 8% en el consumo total de sal (g/día) aumenta el riesgo de desarrollar lesiones gástricas (25).

Para quienes tienen el hábito de consumir cigarrillo y alcohol, en esta investigación no se encontraron diferencias estadísticas que asocien su consumo con la presencia de lesiones gástricas. No obstante, el tabaquismo es una causa establecida de cáncer gástrico, pero parece actuar como un factor de riesgo moderado, en comparación con otros cánceres asociados con el consumo de tabaco. Un metaanálisis realizado por Ladeiras y colaboradores, que incluyó solo estudios prospectivos, mostró una estimación del riesgo de cáncer gástrico de 1,62 (IC del 95%: 1,50-1,75) y 1,20 (IC del 95%: 1,01-1,43) para hombres y mujeres fumadores, respectivamente (26).

La mayoría de los estudios epidemiológicos indican una relación entre determinados hábitos alimentarios y el desarrollo del cáncer gástrico. Algunos hábitos aumentan el riesgo de desarrollarlo, y otros ofrecen un efecto protector; sin embargo, los estudios sobre alimentación y lesiones precursoras de malignidad gástrica siguen siendo escasos. Este estudio, por lo tanto, está orientado a brindar una información más cercana del comportamiento de los hábitos alimentarios en relación con los estadios previos a la aparición del cáncer gástrico, detectados mediante estudios histopatológicos. En cuanto al instrumento utilizado para la recolección de la información (cuestionario de frecuencia de consumo), este no permite estimar una cantidad exacta de alimentos o nutrientes, y la información suministrada depende de la memoria de los encuestados. El instrumento no se validó para la población del departamento de Nariño, pero el listado de alimentos se ajustó de acuerdo con los hábitos alimentarios de la región. Sin embargo, la ventaja del instrumento seleccionado radica en que puede obtenerse información sobre la alimentación habitual, y se reconoce la utilidad del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos en estudios epidemiológicos que relacionan la dieta con la enfermedad o con factores de riesgo.

La muestra seleccionada se obtuvo de pacientes que, por presentar sintomatología gástrica, acudieron a consulta especializada para la realización de endoscopia digestiva. Por lo tanto, la prevalencia de lesiones precursoras de malignidad posiblemente estaría sobrestimada respecto de la población general. El sesgo de información se controló al aplicar el cuestionario antes de realizar la endoscopia digestiva y al tener el resultado definitivo de la presencia o ausencia de lesiones precursoras de malignidad a través del estudio histopatológico. Por otra parte, las pérdidas de información fueron mínimas.

REFERENCIAS

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. CA: Cancer Journal for Clinicians. 2015;65(2):87-108. Doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21262>
2. Bedoya UA, Sansón GF, Yépez Fuertes VY, et al. Prevalencia y severidad de las lesiones precursoras de malignidad en una área de alto riesgo de cáncer gástrico. Pasto 2012. Revista Colombiana de Gastroenterología. 2012;27:275-81.
3. González CA, Agudo A. Carcinogenesis, prevention and early detection of gastric cancer: where we are and where we should go. Int J Cancer. 2012;130(4):745-53. Doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.26430>
4. Piazuelo MB, Epplein M, Correa P. Gastric cancer: an infectious disease. Infect Dis Clin North Am. 2010;24(4):853-69. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2010.07.010>
5. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. Cancer Res. 1992;52(24):6735-40.
6. Anand P, Kunnumakara AB, Sundaram C, et al. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. Pharm Res. 2008;25(9):2097-116. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11095-008-9661-9>
7. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. J Natl Cancer Inst. 1981;66(6):1191-308. Doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/66.6.1192>
8. WHO J, Consultation FE. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organ Tech Rep Ser. 2003;916(i-viii).
9. Pérez-Guisado J. Hidratos de carbono, metabolismo de la glucosa y cáncer. Endocrinología y Nutrición. 2006;53(4):252-5. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(06\)71099-3](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(06)71099-3)
10. Florini JR, Ewton DZ, Magri KA. Hormones, growth factors, and myogenic differentiation. Annu Rev Physiol. 1991;53:201-16. Doi: <https://doi.org/10.1146/annurev.ph.53.030191.001221>
11. Giovannucci E. Insulin, insulin-like growth factors and colon cancer: a review of the evidence. J Nutr. 2001;131(11):3109S-20S.
12. Laroija I, Pankaja SS, Mittal S, et al. A study of Helicobacter pylori infection, dietary pattern and habits in patients with gastric cancer in South India. Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 2012;2(1):24-6. Doi: [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(12\)60006-1](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(12)60006-1)
13. Bertuccio P, Praud D, Chatenoud L, et al. Dietary glycaemic load and gastric cancer risk in Italy. Br J Cancer. 2009;100(3):558-61. Doi: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604894>
14. Camargo MC, Burk RF, Bravo LE, et al. Plasma selenium measurements in subjects from areas with contrasting gastric cancer risks in Colombia. Archives of Medical Research. 2008;39(4):443-51. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2007.12.004>

15. Rodríguez A, Alvarado J, Sandler R, et al. Asociación entre infección por *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico en Colombia. *Acta Med Col.* 2000;25:112-6.
16. Martínez T, Hernández G, Rojas C. La dieta y su asociación con lesiones preneoplásicas y cáncer gástrico en una zona de alto riesgo para cáncer gástrico en Colombia I, 2000-2006. *Rev Colomb Cancerol.* 2008;12:74-88.
17. van den Brandt PA, Goldbohm RA. Nutrition in the prevention of gastrointestinal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20(3):589-603. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2006.04.001>
18. Pierart C, Rozowsky J. Papel de la nutrición en la prevención del cáncer gastrointestinal. *Revista Chilena de Nutrición.* 2006;33(1):8-13. Doi: <https://doi.org/10.4067/S0717-75182006000100001>
19. Qiu JL, Chen K, Zheng JN, et al. Nutritional factors and gastric cancer in Zhoushan Islands, China. *World J Gastroenterol.* 2005;11(28):4311-6. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i28.4311>
20. Pakseresht M, Forman D, Malekzadeh R, et al. Dietary habits and gastric cancer risk in north-west Iran. *Cancer Causes Control.* 2011;22(5):725-36. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10552-011-9744-5>
21. Hu J, La Vecchia C, Negri E, et al. Macronutrient intake and stomach cancer. *Cancer Causes Control.* 2015;26(6):839-47. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10552-015-0557-9>
22. Nutritional aspects of the development of cancer. Report of the Working Group on Diet and Cancer of the Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy. *Rep Health Soc Subj.* 1998;48:1-274.
23. Riboli E, Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(3):559S-69S.
24. Bae JM, Lee EJ, Guyatt G. Citrus fruit intake and stomach cancer risk: a quantitative systematic review. *Gastric Cancer.* 2008;11(1):23-32. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10120-007-0447-2>
25. De Martel C, Ferlay J, Franceschi S, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *The Lancet Oncology.* 2012;13(6):607-15. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70137-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70137-7)
26. Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control.* 2008;19(7):689-701. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10552-008-9132-y>

Validez diagnóstica de la endosonografía biliopancreática en el diagnóstico de colangitis aguda secundaria a obstrucción biliar

Diagnostic Validity of Biliopancreatic Endosonography in the Diagnosis of Acute Cholangitis Secondary to Biliary Obstruction

Andrés Mauricio Ricardo R.¹, Lázaro Antonio Arango M.²

¹ Especialista en Cirugía General; residente de gastroenterología clínico-quirúrgica, Universidad de Caldas, Manizales (Colombia).

² Especialista en Cirugía General; subespecialista en gastroenterología clínico-quirúrgica; coordinador del Programa de Gastroenterología Clínico-Quirúrgica Universidad de Caldas Unión de Cirujanos SAS, Manizales, Caldas (Colombia).

Fecha recibido: 14-01-17

Fecha aceptado: 28-07-17

Resumen

El diagnóstico de las colangiopatías obstructivas por endosonografía biliopancreática (EUS, por sus siglas en inglés) se ha estudiado en profundidad, y existe un extenso reconocimiento de su papel para el diagnóstico de coledocolitiasis, tumores de la encrucijada biliopancreática y síndromes de compresión extrínseca de la vía biliar. La colangitis, la complicación más frecuente de la obstrucción biliar y responsable de gran parte de su morbimortalidad, no se ha relacionado en forma suficiente con los hallazgos endosonográficos.

Nuestro estudio buscó definir la validez diagnóstica de la endosonografía en los pacientes con colangitis aguda con el fin de limitar la morbimortalidad del retraso diagnóstico. Se realizó un estudio descriptivo, analizando las historias clínicas de pacientes sometidos a endosonografía biliopancreática, por ictericia obstructiva de cualquier etiología, y quienes posteriormente fueron llevados a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) para manejo de obstrucción biliar. Comparamos los hallazgos endosonográficos compatibles con colangitis aguda (engrosamiento de la vía biliar de 1,5 mm o más, presencia de halo pericolangítico de al menos 1,5 cm de longitud y presencia de contenido de ecogenicidad mixta en el interior de la vía biliar) con el drenaje purulento durante la CPRE.

Se encontró una alta frecuencia de estos hallazgos en los pacientes con colangitis, y el engrosamiento de las paredes de la vía biliar fue el más común, en el 92,6% de los casos, seguido por la presencia de halo pericolangítico en el 59,3% de los casos y contenido ductal en el 66,7% de los casos. Igualmente, se encontró asociación ascendente de las frecuencias con grado de severidad de la colangitis. Resulta recomendable realizar estudios con un mayor poder estadístico que permitan validar nuestros resultados para una futura inclusión de la EUS en el algoritmo diagnóstico de las guías de práctica clínica en colangitis aguda.

Palabras clave

Endosonografía endoscópica, colangitis, imágenes diagnósticas en colangitis, colangiopatía obstructiva, obstrucción biliar, infección biliar.

INTRODUCCIÓN

La colangitis aguda es la complicación más frecuente de la obstrucción biliar, con una mortalidad de hasta el 10% en quienes el drenaje de la vía biliar no se hace tempranamente (1). La clínica en forma temprana solo se presenta en el 26,4% de los casos, por lo que las guías internacionales recomiendan criterios complejos que adicionan a la clínica

hallazgos de laboratorio e imágenes diagnósticas, con una sensibilidad que no alcanza el 90% y una especificidad inferior al 80% (2).

La piedra angular de la terapia de la colangitis aguda es la descompresión y el drenaje biliar tempranos. La presencia de material purulento en el drenaje es un signo patognomónico de colangitis aguda, y la CPRE es el mejor método para el drenaje biliar, con un éxito del 98% y con menores

Abstract

Diagnosis of obstructive cholangiopathy with biliopancreatic endosonography (BUS) has been extensively studied, and its role in the diagnosis of choledocholithiasis, biliopancreatic junction tumors and extrinsic biliary compression syndromes is widely recognized. Endosonographic diagnosis of cholangitis, a more frequent complication of biliary obstruction which is responsible for much of its morbidity and mortality, has not been sufficiently studied.

Our study's objective is to define the diagnostic validity of endosonography for patients with acute cholangitis in order to limit morbidity and mortality due to diagnostic delay.

This is a descriptive study that analyzes clinical histories of patients who underwent biliopancreatic endosonography because of obstructive jaundice of any etiology and who later underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) to manage biliary obstruction. We compared endosonographic findings compatible with acute cholangitis: thickening of the bile duct of 1.5 mm or more, periportal halo sign of at least 1.5 cm in length, mixed echogenicity of bile duct content, and purulent drainage during ERCP.

Patients with cholangitis most frequently presented thickened gallbladders (92.6% of cases) periportal halo signs (59.3% of cases) and mixed echogenicity of bile duct content (66.7% of cases). We also found an ascending association of frequencies with the degree of severity of cholangitis.

Studies with greater statistical power are needed for validation of our results and for future inclusion of EUS in the diagnostic algorithm for clinical practice guidelines in cases of acute cholangitis.

Keywords

Endoscopic endosonography, cholangitis, diagnostic imaging of cholangitis, obstructive cholangiopathy, biliary obstruction, biliary infection.

tasas de complicaciones en comparación con la cirugía (3, 4). La evidencia reciente sugiere que resulta ideal, para reducir la morbimortalidad, realizar el drenaje biliar en las primeras 24 horas en pacientes con colangitis severa y un plazo máximo de 48 horas para los pacientes con colangitis leve a moderada (1).

La EUS biliopancreática permite explorar casi el 100% de la vía biliar (9, 10, 11) y, en detección de coledocolitiasis, ha demostrado tener la misma sensibilidad que la CPRE (8, 12). Igualmente, ha mostrado su valor en detección de cáncer pancreático con una sensibilidad del 93% al 100%, de tumores del conducto biliar con una sensibilidad del 80% (12, 13) y de estenosis biliares benignas (14, 16, 17).

En colangitis aguda, solo un estudio basa su interés en el papel diagnóstico de la endosonografía radial en colangitis aguda. Dicho estudio encontró que el engrosamiento de la pared >1,5 mm, el cambio de la ecogenicidad pericoledociana >15 mm de longitud y el contenido ecogénico luminal con o sin sombra acústica fueron los hallazgos endosonográficos más relevantes, los cuales son altamente predictivos de coledocolitiasis y permiten un drenaje biliar temprano, por CPRE, en las primeras 12 horas subsiguientes al diagnóstico (15).

Nuestro estudio buscó encontrar la asociación entre estos cambios endosonográficos descritos y la presencia de colangitis aguda evidenciada en el drenaje biliar por CPRE, así como la posible asociación de los hallazgos con los diferentes grados de severidad de la colangitis y su posible implicación pronóstica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y analítico cuyo objetivo fue determinar el valor predictivo positivo de la endosonografía en el diagnóstico de colangitis aguda determinado por CPRE. De igual forma, buscamos caracterizar —por etiología, severidad de la colangitis, edad y sexo— los hallazgos endosonográficos en nuestros pacientes entre abril y octubre de 2016, en Unión de Cirujanos SAS, Clínica de La Presentación, en Manizales (Colombia).

El proyecto se presentó ante el comité de postgrados y bioética de la Universidad de Caldas, donde fue aprobado y se confirmó que se correspondía con las normas éticas propuestas por la Declaración de Helsinki modificadas para el año 2005, con lo cual se procedió a la recolección de datos por medio de un instrumento previamente establecido y aprobado por el comité.

Los datos fueron extraídos de la historia clínica de pacientes llevados a endosonografía pancreatobiliar por obstrucción biliar y posterior CPRE para resolución de dicha afección, pero se excluyeron las historias clínicas con datos insuficientes respecto de la presencia de cambios endosonográficos de colangitis o del tipo de drenaje obtenido en la CPRE.

Los datos se procesaron con el *software* estadístico SPSS *Statistics* versión 23 de IBM, y la categorización de las variables se diseñó con el objeto de responder a los objetivos expresados. Las variables demográficas fueron el sexo y la edad,

la cual se dicotomizó por encima y por debajo de 75 años, siguiendo la sugerencia de las guías de Tokio con respecto al incremento del riesgo por encima de esta edad. Dentro de las causas de colangitis, utilizamos las más frecuentes en nuestro medio. En este caso, no se tomaron en cuenta las causas iatrogénicas debido a su infrecuencia, ya que no se presentaron durante el tiempo del estudio. Para las variables de severidad, se siguió la clasificación de Tokio de 2013.

En cuanto a la presencia de hallazgos endosonográficos, se utilizaron los descritos en la literatura con mayor frecuencia y previamente comentados aquí, como variables independientes. Se realizó el análisis en tablas de 2 x 2, además de pruebas del análisis estadístico del Chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher, para determinar la asociación en muestras pequeñas, como es el caso de este estudio.

RESULTADOS

Se evaluó una muestra de 30 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Debido a lo limitado de la muestra, se observó heterogeneidad en las variables demográficas, con una mayor frecuencia del sexo femenino (70% de mujeres frente a 30% de hombres).

Las causas de obstrucción biliar fueron diversas: la más frecuente de ellas correspondió a litiasis de la vía biliar en el 63,3% de los casos, seguida por lesiones malignas de la encrucijada biliopancreática en el 16,7%, estenosis de etiología benigna en el 13,3% y dos casos de obstrucción por compresión extrínseca de la vía biliar que correspondieron al 6,7%, en un paciente de cada sexo. Discriminadas por sexo, las causas de obstrucción biliar presentaron un comportamiento similar al de la muestra global: la litiasis de la vía biliar se presentó un 55,6% de los casos de obstrucción biliar en los hombres y en un 66,7% en las mujeres; las estenosis malignas se presentaron en un 11,1% en los hombres y en un 19% en las mujeres, aunque, en este caso, de los 5 pacientes con causa maligna de ictericia, el 80% fueron mujeres, lo que no se corresponde con el comportamiento histórico de las neoplasias de la encrucijada biliopancreática, que suelen ser de mayor frecuencia en el género masculino, aunque se explica por el limitado tamaño de la muestra.

En cuanto a estenosis benigna, para los pacientes masculinos fue la causa de obstrucción biliar en el 22,2% de los casos, y solo en el 9,5% de las mujeres y, en cuanto a la compresión extrínseca, si bien se presentó un caso en cada sexo, este correspondió en los hombres al 11% de las causas de obstrucción biliar y solo al 4,8% de ellas en las mujeres (**Tabla 1**). Cuando se analizaron las causas según la edad dicotomizada, en función de la edad de riesgo según las guías de Tokio de 2013, en mayores y menores de 75 años, encontramos que la mayoría de los casos se ubican

en un rango de edad inferior a los 75 años —56,7% de los casos—, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, con una p de 0,64.

Tabla 1. Frecuencias etiológicas de la obstrucción biliar según el sexo.

	Sexo del paciente según historia clínica	
	Masculino	Femenino
Litiasis	26,3%	73,7%
Estenosis maligna	20,0%	80,0%
Estenosis benigna	50,0%	50,0%
Compresión extrínseca	50,0%	50,0%

Causas de obstrucción biliar en el servicio de Gastroenterología de la Unión de Cirujanos SAS, discriminadas por sexo.

Igualmente, se demostró que, para ambos rangos de edad, la principal causa de obstrucción biliar resultó ser la litiasis: el 70,6% de las causas en los menores de 75 años y el 53,8% en los mayores. Curiosamente, el 17,6% de los menores de 75 años presentaron estenosis maligna, lo que representa un porcentaje superior que en el grupo de mayor edad (solo el 15,4%). La evaluación de la estenosis maligna y la compresión extrínsec, resulta problemática debido a que, en el primer caso, no se presentaron pacientes menores de 75 años y, en el caso de la compresión extrínseca, los dos pacientes que mostraron este diagnóstico eran menores de 75 años, por lo que la interpretación de los resultados resulta difícil (**Tabla 2**).

Tabla 2. Frecuencias etiológicas de la obstrucción biliar según la edad dicotomizada por riesgo (tabla cruzada).

Causa de la obstrucción de la vía biliar por diagnóstico final		n	Edad dicotomizada		Total
			Menores de 75 años	Mayores de 75 años	
Litiasis	n	12	7	19	
	%	70,6%	53,8%	63,3%	
Estenosis maligna	n	3	2	5	
	%	17,6%	15,4%	16,7%	
Estenosis benigna	n	0	4	4	
	%	0,0%	30,8%	13,3%	
Compresión extrínseca	n	2	0	2	
	%	11,8%	0,0%	6,7%	
Total	n	17	13	30	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Causas de obstrucción biliar en el servicio de Gastroenterología Unión de Cirujanos SAS, discriminadas por edad de los pacientes dicotomizada en mayores y menores de 75 años, edad en la cual aumenta el riesgo de severidad según las guías de Tokio de 2013.

Se analizaron los hallazgos endosonográficos asociados con colangitis aguda en todos los pacientes y se caracterizaron según el sexo del paciente y los grupos etarios de interés, con el fin de definir si existía alguna asociación de los cambios endosonográficos con estas características. En ninguno de los casos se encontró asociación de las variables demográficas con los cambios endosonográficos. Igualmente, se logró determinar que las frecuencias, diferenciadas para cada hallazgo endosonográfico, no variaron en forma constante ni estadísticamente significativa respecto de la edad o el sexo de los pacientes, con lo cual se puede establecer que son variables independientes en el diagnóstico endosonográfico de la colangitis aguda.

El análisis de cada hallazgo endosonográfico por separado evidenció que el engrosamiento de las paredes de la vía biliar igual o >1,5 mm se encontró en el 89,3% de todos los pacientes positivos en la CPRE. Solo el 7,4% no presentó engrosamiento biliar en la endosonografía. Solo 3 pacientes no presentaron el diagnóstico final en CPRE (10% de la muestra), pero ninguno de estos pacientes presentó engrosamiento de la pared de la vía biliar (Tablas 3 y 4).

Tabla 3. Frecuencia del engrosamiento de la vía biliar >1,5 mm en pacientes con colangitis aguda evidenciada en CPRE (tabla cruzada).

		Diagnóstico final de colangitis por CPRE		Total	
		Sí	No		
Engrosamiento de la pared de la vía biliar por EUS >1,5 mm	Sí	n	25	3	28
		%	89,3%	10,7%	100,0%
	No	n	2	0	2
		%	100,0%	0,0%	100,0%
Total	n	27	3	30	
	%	90,0%	10,0%	100,0%	

Coincidencia del hallazgo endosonográfico de engrosamiento de la pared biliar con el hallazgo en CPRE de drenaje purulento, lo cual evidencia una frecuencia de posibilidad en el 89,3% de los casos.

Aunque estos hallazgos nos sugieren que la presencia de engrosamiento la pared de la vía biliar en la endosonografía tiende a presentarse en la gran mayoría de los casos de colangitis confirmada en CPRE, con un valor predictivo del 90% calculado para este único hallazgo, la aplicación de pruebas estadísticas falla al encontrar asociación con un p de 0,626. La presencia de halo pericolangítico >1,5 cm fue menos común y se encontró en el 59,3% de los pacientes diagnosticados con colangitis por CPRE, y la mayoría de estos pacientes con halo endosonográfico (88,9%) presentaron el diagnóstico final de colangitis aguda (Tablas 5 y 6).

Tabla 4. Frecuencia de diagnóstico de colangitis aguda en pacientes con engrosamiento de la vía biliar por endosonografía (tabla cruzada).

		Engrosamiento de la pared de la vía biliar por EUS >1,5 mm		Total	
		Sí	No		
Diagnóstico final de colangitis por CPRE	Sí	n	25	0	27
		%	92,6%	7,4%	90%
	No	n	3	0	3
		%	100,0%	0,0%	10%
Total	n	28	3	30	
	%	93,3%	6,7%	100,0%	

Se encontró drenaje purulento durante la CPRE en el 92,6% de los pacientes. Tres pacientes presentaron un hallazgo endosonográfico falso positivo, lo que corresponde al 10% de la muestra.

Tabla 5. Frecuencia de halo pericolangítico >1,5 cm en pacientes con colangitis aguda evidenciada en CPRE (tabla cruzada).

		Diagnóstico final de colangitis por CPRE		Total	
		Sí	No		
Presencia de halo hipoeicoico pericolangítico de 1,5 cm en EUS	Sí	n	16	2	18
		%	59,3%	66,7%	60,0%
	No	n	11	1	12
		%	40,7%	33,3%	40,0%
Total	n	27	3	30	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

El halo pericolangítico se encontró en el 59,3% de los pacientes con drenaje purulento de la vía biliar en CPRE. Dos tercios de los pacientes negativos para colangitis en CPRE también presentaron el hallazgo, pero cabe destacar el escaso número de pacientes negativos en CPRE para colangitis.

Tabla 6. Frecuencia de diagnóstico de colangitis aguda en pacientes con halo pericolangítico en endosonografía (tabla cruzada).

		Presencia de halo hipoeicoico pericolangítico de 1,5 cm en EUS		Total	
		Sí	No		
Diagnóstico final de colangitis por CPRE	Sí	n	16	11	27
		%	88,9%	91,7%	90,0%
	No	n	2	1	3
		%	11,1%	8,3%	10,0%
Total	n	18	12	30	
	%	100%	100,0%	100,0%	

Se encontró drenaje purulento durante la CPRE en el 88,9% de los pacientes con halo endosonográfico. El drenaje purulento se encontró igualmente en una alta proporción de pacientes negativos para este hallazgo endosonográfico. No se evidenció significancia estadística.

El contenido intraductal en la endosonografía y el diagnóstico final de colangitis se evidenciaron en el 63% de los casos. Sin embargo, cuando el hallazgo endosonográfico fue positivo, el 94,7% de estos pacientes tenían colangitis aguda. Nuevamente, encontramos la dificultad del bajo número de casos totales y del escaso número de pacientes sin colangitis en el diagnóstico final, lo que no nos permite hacer un cálculo adecuado del valor predictivo del hallazgo. Once pacientes no presentaban contenido intraductal en la endosonografía, pero el 81,8% presentaron colangitis aguda, lo que muestra una tendencia de baja sensibilidad que requeriría una muestra mayor para poder demostrarse.

La evaluación endosonográfica respecto de la severidad según los criterios de Tokio mostró que el engrosamiento de la vía biliar estuvo presente en todos los pacientes con colangitis severa, en el 93,8% de los pacientes con colangitis moderada y en el 90,9% de las colangitis leves, con una *p* no significativa de 0,851 (Tablas 7 y 8). El halo pericolangítico estuvo presente en el 100% de los pacientes con colangitis de grado III, en el 50% de colangitis de grado II y en el 36,6% de las colangitis de grado I, con un valor de *p* no significativo de 0,256 (Tabla 9).

Tabla 7. Severidad de la colangitis aguda en engrosamiento endosonográfico de la vía biliar (tabla cruzada).

Severidad de la colangitis según la clínica del paciente	Engrosamiento de la pared de la vía biliar por EUS >1,5 mm		Total
	Sí	No	
	Grado III: falla de órgano	n 3 % 10,7%	n 0 % 0,0%
Grado II: respuesta inflamatoria sistémica	n 15 % 53,6%	n 1 % 50,0%	n 16 % 53,3%
Grado I: sin respuesta inflamatoria ni falla de órgano	n 10 % 35,7%	n 1 % 50,0%	n 11 % 36,7%
Total	n 28 % 100,0%	n 2 % 100,0%	n 30 % 100,0%

Se evidenció engrosamiento de la vía biliar en los pacientes con colangitis severa, lo que corresponde al 10,7% de la muestra. La mayoría de los pacientes presentaron una severidad moderada, con una alta frecuencia de engrosamiento endosonográfico de la vía biliar en estos casos.

El contenido intraductal, mostró igual comportamiento en colangitis severa y se presentó solo en el 68% de los pacientes con colangitis de grado II y en el 45% de los pacientes con colangitis leve. La búsqueda de asociación en las frecuencias de las diversas causas no demostró signifi-

cancia ni una tendencia a mayor positividad de los hallazgos con respecto a la etiología.

Tabla 8. Frecuencia del engrosamiento endosonográfico de la vía biliar en función de la severidad clínica, según las guías de Tokio de 2013 (tabla cruzada).

		Severidad de la colangitis			Total
		Grado III	Grado II	Grado I	
Engrosamiento de la pared de la vía biliar por EUS >1,5 mm	Sí	n 3 % 100,0%	n 15 % 93,8%	n 10 % 90,9%	n 28 % 93,3%
	No	n 0 % 0,0%	n 1 % 6,3%	n 1 % 9,1%	n 2 % 6,7%
Total		n 3 % 100%	n 16 % 100%	n 11 % 100,0%	n 30 % 100,0%

Se encontró engrosamiento biliar en el 100% de los pacientes con colangitis severa, 93,8% de colangitis moderada y 90,9% de colangitis leve, lo cual sugiere una mayor coincidencia del hallazgo con grados mayores de colangitis y una posible utilidad pronóstica que requerirá nuevos estudios para demostrar significancia estadística.

Tabla 9. Frecuencia del halo pericolangítico en endosonografía de la vía biliar en función de la severidad clínica, según las guías de Tokio de 2013 (tabla cruzada).

		Severidad de la colangitis según la clínica del paciente			Total
		Grado III	Grado II	Grado I	
		Presencia de halo hipoeoico pericolangítico de 1,5 cm en EUS	Sí	n 3 % 100,0%	n 8 % 50,0%
	No	n 0 % 0%	n 8 % 50,0%	n 4 % 36,4%	n 12 % 40,0%
Total		n 3 % 100,0%	n 16 % 100,0%	n 11 % 100,0%	n 30 % 100,0%

La presencia de halo endosonográfico presentó un comportamiento similar, ya que estuvo presente en todos los pacientes con colangitis severa, en el 50% de las colangitis moderadas y en el 63,6% de las colangitis severas.

DISCUSIÓN

Establecer un diagnóstico más preciso de la colangitis aguda implica una posibilidad de disminuir el lapso entre el diagnóstico y el tratamiento de una enfermedad con alta mortalidad y que se incrementa en forma prohibitiva conforme el tratamiento se atrasa (5). Boender y colaboradores encontraron un 67% de mortalidad frente a un 1% si el tiempo transcurrido hasta el drenaje biliar es de 72 horas (6, 7). El presente estudio buscó encontrar la validez diag-

nóstica de la endosonografía biliopancreática lineal en el diagnóstico de colangitis aguda.

Se encontró que el engrosamiento concéntrico de la vía biliar superior a 1,5 mm está presente en el 89,3% de los casos de colangitis aguda, con un valor predictivo positivo del 90%. De igual manera, ante la presencia de halo pericolangítico, la colangitis se confirmó en el 88,9% de los casos y, en el caso de contenido intraductal, en el 94,7% de ellos.

Estos resultados, aunque prometedores, no mostraron validez estadística en los diferentes cálculos de asociación, posiblemente debido a lo pequeño de la muestra recolectada y a que no se controló la muestra con un grupo homogéneo de pacientes con colestasis pero sin diagnóstico clínico de colangitis, lo que, posiblemente, hubiera permitido un cálculo preciso de los valores predictivos y la obtención de una muestra representativa, como se encontró en el estudio de Emrah y colaboradores. En dicho estudio, los autores describieron características endosonográficas iguales, comparadas con un grupo control de pacientes que no presentan la afección, y encontraron engrosamiento de la pared en el 68% de los casos, halo en el 46% y contenido ductal de ecos mixtos en el 64%. Estos datos responden a medidas de asociación con p inferior al 0,05 para la presencia de engrosamiento de la vía biliar, pero sin asociación medible en los otros dos parámetros (15).

Ambos estudios muestran una tendencia con respecto a la capacidad diagnóstica de la endosonografía para realizar un diagnóstico precoz de colangitis, pero, a pesar de que, en ambos, el engrosamiento de la pared de la vía biliar se muestra como el hallazgo de mayor importancia, no es posible en ninguno de los dos estudios determinar una precisión mayor de la de los criterios de diagnóstico actuales, posiblemente debido a sesgos metodológicos dentro de ambos trabajos y al bajo número de pacientes estudiados.

CONCLUSIONES

La colangitis aguda es una patología de prevalencia alta y de morbimortalidad importante a pesar del manejo antibiótico. Los métodos endosonográficos no han sido evaluados lo suficiente en cuanto al diagnóstico de colangitis, y se desconoce con certeza su desempeño en este punto a pesar de la gran resolución de las estructuras biliopancreáticas y de su mejor desempeño diagnóstico en gran parte de las patologías estructurales a este nivel.

El presente estudio no logró obtener resultados de asociación que permitieran extrapolar datos a la población general, pero se ha logrado obtener datos de tendencia, con alta frecuencia de hallazgos endosonográficos que sugieren colangitis aguda cuando esta se confirma por el drenaje

purulento en CPRE. Dentro de los hallazgos endosonográficos, el de mayor valor para este estudio es la presencia de engrosamiento de la vía biliar, la cual se encontró en la mayoría de los pacientes con colangitis aguda.

Otros hallazgos son el halo pericolangítico y la presencia de contenido hipoecogénico en la vía biliar, que se encontraron con frecuencias más variables en el estudio, pero siempre con una tendencia mayor hacia los pacientes con confirmación diagnóstica. Sin embargo, sobre estos hallazgos, hay menor claridad.

Igualmente relevante resulta el hallazgo relacionado con la mayor frecuencia de cada uno de los cambios endosonográficos en relación con la severidad, ya que, en todos los casos, se demostró una mayor frecuencia en la medida en que esta aumenta. Esto es de capital importancia, ya que implica la posibilidad de un papel no solo diagnóstico, sino también pronóstico de la endosonografía en la colangitis aguda, con modificaciones adicionales en el tiempo de la terapia, que podrían disminuir la morbimortalidad a futuro.

Por ahora, se deberá recomendar la realización de estudios adicionales que nos permitan obtener un mayor poder estadístico y conclusiones que se puedan aplicar en las guías clínicas. Sería ampliamente recomendable para futuros estudios obtener una ampliación de la muestra, con un adecuado cálculo de ella y la comparación con controles sanos para lograr el poder estadístico deseado.

Igualmente, es recomendable, en el ámbito clínico, que en todos los estudios endosonográficos por obstrucción biliar clínica, se tengan en cuenta la medición de la pared de la vía biliar, la presencia de halo pericolangítico y el contenido intraductal mixto, y se proceda en consecuencia a estos hallazgos para acelerar la implementación de medidas adecuadas para el drenaje de la vía biliar y la disminución de la morbimortalidad asociada con la colangitis, ya que, si bien no existe evidencia fuerte, la tendencia y el potencial beneficio exceden el riesgo de acelerar medidas que, en definitiva, requerirá el paciente para el manejo de su enfermedad de base.

Agradecimientos

Al Dr. Lázaro Antonio Arango M. por su apoyo denodado al estudio al contribuir con la asesoría académica y facilitar el acceso a las historias clínicas para la recolección de datos. A la Dra. Luz Elena Sepúlveda, asesora metodológica del estudio. A Unión de Cirujanos SAS, institución que, por el alto volumen y como centro de referencia regional y nacional, nos permitió acceder a sus archivos clínicos. A la Universidad de Caldas, institución que avala y cualifica el presente estudio.

REFERENCIAS

1. TG13: Updated Tokyo Guidelines for acute cholangitis and acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20:24-34.
2. Kochar R, Banerjee S. Infections of the biliary tract. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am.* 2013;23:199-218. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2012.12.008>
3. Kinney TP. Management of ascending cholangitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2007;17(2):289-306. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2007.03.006>
4. Cohen S, Bacon BR, Berlin JA, et al. National Institutes of Health State of the Science Conference Statement: ERCP for diagnosis and therapy, January 14-16, 2002. *Gastrointest Endosc.* 2002;56(6):803-9. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(02\)70351-9](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(02)70351-9) / <https://doi.org/10.1067/mge.2002.129875>
5. Welch JP, Donaldson GA. The urgency of diagnosis and surgical treatment of acute suppurative cholangitis. *Am J Surg.* 1976;131(5):527-32. Doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(76\)90003-9](https://doi.org/10.1016/0002-9610(76)90003-9)
6. O'Connor MJ, Schwartz ML, McQuarrie DG, et al. Acute bacterial cholangitis: an analysis of clinical manifestation. *Arch Surg.* 1982;117(4):437-41. Doi: <https://doi.org/10.1001/archsurg.1982.01380280031007>
7. Boender J, Nix GA, de Ridder MA, et al. Endoscopic sphincterotomy and biliary drainage in patients with cholangitis due to common bile duct stones. *Am J Gastroenterol.* 1995;90(2):233-8.
8. Chak A, Cooper GS, Lloyd LE, et al. Effectiveness of ERCP in cholangitis: a community-based study. *Gastrointest Endosc.* 2000;52(4):484-9. Doi: <https://doi.org/10.1067/mge.2000.108410>
9. Verma D, Kapadia A, Eisen GM, et al. EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2006;64:248-54. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.12.038>
10. DiMagna EP, Buxton JL, Regan PT, et al. Ultrasonic endoscope. *Lancet.* 1980;1:629-31. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(80\)91122-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(80)91122-8)
11. Mohamed AM, Wael AA. Endoscopic ultrasound in gastroenterology: from diagnosis to therapeutic implications. *World J Gastroenterol.* 2014;20(24):7801-7. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i24.7801>
12. Harinck F, Bruno MJ. Endosonography in the management of biliopancreatic disorders. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 2009;23:703-10. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2009.06.008>
13. Legmann P, Vignaux O, Dousset B, et al. Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *Am J Roentgenol.* 1998;170:1315-22. Doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.170.5.9574609>
14. DeWitt J, Misra VL, Leblanc JK, et al. EUS-guided FNA of proximal biliary strictures after negative ERCP brush cytology results. *Gastrointest Endosc.* 2006;64(3):325-33. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.11.064>
15. Alper E, Unsal B, Buyraç Z, et al. Role of radial endosonography in the diagnosis of acute cholangitis. *Digestive Diseases and Sciences.* 2011;56(7):2191-6. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-010-1552-3>
16. Şurlin V, Săftoiu A, Dumitrescu D. Imaging tests for accurate diagnosis of acute biliary pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(44):16544-9. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i44.16544>
17. International workshop on the clinical impact of endoscopic ultrasound in Gastroenterology. Working Party Report. *Endoscopy.* 2000;32:549-84.

Determinación de la frecuencia de hiperamilasemia y pancreatitis en pacientes llevados a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Determining Frequency of Hyperamylasemia and Pancreatitis in Patients after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

Fabián Rodrigo Del Castillo Rangel¹, Lázaro Antonio Arango Molano²

¹ Residente de Gastroenterología Clínico-Quirúrgica, Universidad de Caldas, Manizales (Caldas). Correo electrónico: fabiandelcastillo@hotmail.com

² Gastroenterólogo clínico-quirúrgico, Unión de Cirujanos SAS; coordinador del Programa de Gastroenterología Clínico-Quirúrgica de la Universidad de Caldas, Manizales (Caldas). Correo electrónico: lazaro.arango.m@gmail.com

Fecha recibido: 26-01-17
Fecha aceptado: 28-07-17

Resumen

Hemos visto con preocupación que, en el postquirúrgico de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), existe confusión en cuanto a la aparición de pancreatitis y a la elevación transitoria de las amilasas (hiperamilasemia sin repercusión clínica), por lo que nos dimos a la tarea de realizar esta investigación, cuyo objetivo principal era determinar la prevalencia del incremento de niveles séricos de amilasas y de pancreatitis en los pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, según variables demográficas, clínicas y procedimentales. Es un estudio descriptivo, prospectivo, analítico y observacional, la población de estudio estuvo integrada por 98 pacientes atendidos en Unión de Cirujanos SAS, quienes requirieron colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Resultados: la frecuencia de pancreatitis aguda después de la CPRE fue del 2%, en 2 de los 98 casos estudiados; el 30% presentó hiperamilasemia (30 pacientes); la canulación del conducto pancreático mostró asociación con pancreatitis post-CPRE, con un valor de $p < 0,05$. De los 2 pacientes que presentaron pancreatitis post-CPRE, a uno de ellos se le realizó contraste del conducto pancreático. La dilatación con balón se asoció con la hiperamilasemia ($p < 0,041$).

Conclusiones: la pancreatitis post-CPRE se presentó en un 2% de los pacientes, y este porcentaje se encuentra incluido dentro de los pacientes que presentaron hiperamilasemia, uno de los criterios para el diagnóstico de pancreatitis. Nuestro grupo se encuentra en el rango inferior del promedio internacional (1,8% al 7,2%). La hiperamilasemia asintomática se presentó en un 30%. Recomendamos que, si después de la CPRE, el paciente no presenta dolor, no se midan las amilasas, porque estas van a estar elevadas en gran número de los casos y, entonces, solo causaría confusión.

Palabras clave

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, CPRE, coledocolitiasis, pancreatitis, hiperamilasemia, conducto pancreático.

INTRODUCCIÓN

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un procedimiento relativamente nuevo en nuestro medio, mediante el cual se pueden realizar el diagnóstico y el tratamiento de diversas patologías de origen pancreatobiliar, de carácter benigno o maligno. Entre las aplicaciones más frecuentes podemos encontrar: cálculos

de la vía biliar (coledocolitiasis) o del conducto pancreático; estenosis biliares de origen benigno o maligno; colocación de prótesis para alivio temporal o paliativo de la ictericia y sus posibles complicaciones; drenaje de colangitis; estudio y toma de muestras directamente de la vía biliar con cepillos; y manejo paliativo de tumores periamplares (tumores de la cabeza del páncreas, el duodeno, la vía biliar distal y la ampolla de Vater). La CPRE tiene,

Abstract

We have seen with concern that there is confusion regarding the appearance of pancreatitis and the transient elevation of amylases (hyperamylasemia without clinical repercussions) in the postoperative period following ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography). For this reason, we embarked on the task of determining the prevalence of increased serum amylases and pancreatitis in patients who have undergone endoscopic retrograde cholangiopancreatography according to demographic, clinical and procedural variables. This is a descriptive, prospective, analytical and observational study. The study population consisted of 98 patients treated in the Union of SAS Surgeons who required endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

Results: Acute pancreatitis was found in 2% of the patients who had undergone ERCP (Two of the 98 cases studied). Thirty patients (30%) presented hyperamylasemia. Cannulation of the pancreatic was associated with post-ERCP pancreatitis ($p < 0.05$). Pancreatic duct contrast had been used in one of the two patients who presented post-ERCP pancreatitis. Balloon dilation was associated with hyperamylasemia ($p < 0.041$).

Conclusions: Post-ERCP pancreatitis was found in two patients (2%), both of whom also presented hyperamylasemia which is one of the criteria for diagnosis of pancreatitis. The rate in our group is at the lower end of the international range of averages from 1.8% to 7.2%. Asymptomatic hyperamylasemia was present in 30% of our group. Following ERCP, we recommend that there is no need to measure amylases in patients who do not present pain. Amylase levels will be elevated in a large number of cases and will only cause confusion.

Keywords

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP, choledocholithiasis, pancreatitis, hyperamylasemia, pancreatic duct.

además, la ventaja de ser menos invasiva para el paciente, por cuanto no hay necesidad de realizar incisiones sobre la pared abdominal, lo que permite una recuperación más rápida del paciente y un retorno más temprano a su cotidianeidad. Además, se puede realizar bajo sedación en un tiempo corto, bien sea en quirófano o en una sala de endoscopia. El riesgo de pancreatitis post-CPRE “es más alto entre mujeres, pero estos hallazgos son confusos por la presencia de disfunción del esfínter de Oddi, la cual ocurre con mayor frecuencia en mujeres” (1).

Con respecto a esta técnica (CPRE), se ha incrementado su uso en instituciones de mediana y alta complejidad, razón por la cual también se han empezado a hacer más evidentes las complicaciones como pancreatitis, sangrado digestivo, perforaciones digestivas, entre las más frecuentes; y otras como embolia aérea, lesión biliar, fiebre y sepsis, especialmente cuando este procedimiento se utiliza con fines terapéuticos. Además, se presenta la dificultad de entender la contribución relativa y el efecto interactivo de los múltiples factores de riesgo, combinación que va aumentando el riesgo progresivamente. Según un estudio, “el riesgo de pancreatitis post-CPRE (PEP) se incrementó del 5% en mujeres con niveles de bilirrubina normales hasta el 16% sumándole la canulación difícil y la sospecha de disfunción del esfínter de Oddi (DEO), que eleva el riesgo hasta el 42%” (2).

La pancreatitis y la hiperamilasemia asintomática están muy asociadas con el procedimiento (CPRE); la primera es una entidad muy seria, mientras que la segunda tiene un

mínimo peso estadístico, con una incidencia reportada de alrededor del 50%. “La hidratación agresiva disminuye el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), la severidad y las complicaciones en estudios experimentales y clínicos. Medir amilasas o lipasas de 4 a 6 horas después de la CPRE podría predecir el desarrollo de la PEP y ayudaría a decidir cuál paciente podría ser hospitalizado o cuál dado de alta el mismo día” (3).

La complicación más común de la CPRE es la pancreatitis, en muchas ocasiones sobrediagnosticada, con una incidencia que va desde el 1,8% hasta el 7,2% en la mayoría de las series prospectivas. Los criterios definidos para su diagnóstico están aceptados desde 1991 e incluyen el dolor abdominal de tipo pancreático, asociado con un incremento de por lo menos 3 veces el valor de referencia de amilasa o lipasa, y estos dos factores deben ocurrir en las 24 horas posteriores a la CPRE. La pancreatitis post-CPRE es una de las complicaciones más comunes y temidas dentro de los eventos adversos relacionados con la CPRE “y resulta en una considerable morbilidad y, raramente, en la muerte. La tasa reportada de pancreatitis post-CPRE varía del 1% al 40%, con un promedio del 5% al 7% que se ha observado en estudios retrospectivos y observacionales” (4, 5).

El dolor y los síntomas necesitan ser lo suficientemente severos para que requieran admisión al hospital o prolongación de la estancia hospitalaria actual. Aunque el 80% de los episodios de pancreatitis post-CPRE son leves, algunos pacientes desarrollarán pancreatitis severa y requerirán hospitalización prolongada en la unidad de cuidados inten-

sivos y la utilización de una mayor cantidad de recursos hospitalarios. Los médicos y los pacientes deben tener en cuenta que no todo dolor seguido de CPRE constituye pancreatitis post-CPRE; también la hiperamilasemia transitoria sin pancreatitis aguda es común después de la CPRE. “La pancreatitis post-CPRE se define como un nuevo dolor abdominal o incremento de este que, clínicamente, corresponde al de la pancreatitis aguda (dolor típico en el epigastrio, irradiado a la espalda), asociado con elevación de amilasa en suero más de 3 veces de lo normal durante más de 24 horas después de la CPRE y que requiere ingreso hospitalario o prolongación de la hospitalización” (6).

Los factores de riesgo asociados con el paciente se han vinculado con altas tasas de pancreatitis post-CPRE en análisis multivariados. “Se incluye la edad joven (menor de 60 años), el sexo femenino, historia de pancreatitis post-CPRE previa, la falta de dilatación de los conductos, el nivel normal de bilirrubinas y la sospecha de disfunción del esfínter de Oddi. Asimismo, la pancreatitis crónica, particularmente la pancreatitis crónica calcificada y la malignidad pancreática, han mostrado tener un efecto protector para pancreatitis post-CPRE, al parecer por la disminución de la actividad enzimática exocrina y la atrofia del parénquima pancreático. La presencia de *pancreas divisium*, divertículo periampular, gastrectomía Billroth II, alergia al medio de contraste e intervenciones biliares en pacientes con esfinterotomía previa no están asociados con elevación del riesgo de pancreatitis post-CPRE” (1, 7).

A pesar de que la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica es un procedimiento muy efectivo, también es invasivo por sus potenciales complicaciones, como la pancreatitis aguda, complicación que, en ocasiones, es muy severa. También se puede presentar la elevación de las enzimas amilasas de manera frecuente sin que exista una pancreatitis aguda como consecuencia de este procedimiento, pero esta última no es una complicación, sino un fenómeno causal por el procedimiento en sí. Al existir estos dos fenómenos, el de la pancreatitis aguda, que tendría que reunir varios elementos diagnósticos —entre ellos, hiperamilasemia más de 3 veces por encima del rango normal más dolor típico de pancreatitis y, además, que este persista durante un período mayor de 24 horas—, la hiperamilasemia sola ocurrirá con la elevación de las enzimas en sangre, ello corroborado por resultados de laboratorio, sin ningún curso clínico adicional en un postquirúrgico habitual. El entrenamiento del endoscopista depende del volumen y la experiencia. “Se ha sugerido que, de forma independiente, contribuye al riesgo de PEP, pero ha sido difícil de evaluar, y el entrenamiento se ha mostrado como un factor que incrementa el riesgo de PEP (OR 1,5, IC del 95%: 1,029-2,057; $p=0,03$). Presumiblemente, esto es resultado de una

canulación traumática, la prolongación de una canulación dificultosa o el exceso en la utilización del electrocauterio durante la esfinterotomía” (8).

La dilatación con balón en un esfínter biliar intacto “se ha asociado con un riesgo marcadamente aumentado de pancreatitis post-CPRE” (9, 10). El uso de *stents* pancreáticos “ha mostrado la reducción de la incidencia y la severidad de PEP; el mecanismo es facilitar el drenaje del conducto pancreático aliviando la hipertensión que se desarrolla como resultado de la estenosis transitoria inducida durante el procedimiento” (11).

MATERIALES Y MÉTODOS

Este es un estudio descriptivo, prospectivo, analítico y observacional (**Tabla 1**). La población estuvo compuesta por los pacientes atendidos en Unión de Cirujanos SAS con patologías pancreatobiliares que requirieron CPRE. La población *diana* utilizada se constituyó con los pacientes sometidos a CPRE por el Grupo de Gastroenterología Clínico-Quirúrgica en el período de julio a septiembre del año 2016. La selección y el tamaño de la muestra respondió a la evaluación de la historia clínica, y los criterios de inclusión se limitaron a pacientes a quienes se les realizó CPRE por cualquier indicación, bajo seguimiento, que cumplieran con el consentimiento informado para las intervenciones requeridas. Se excluyeron los pacientes que presentaron complicaciones, como perforación, o que hubieran implicado cambios radicales, como manejos quirúrgicos abiertos.

Tabla 1. Distribución según el diagnóstico.

Diagnóstico	Frecuencia	%	Acumulado
Coledocolitiasis con colecistitis	3	3,1%	3,1%
Coledocolitiasis sin colangitis	60	61,2%	64,3%
Coledocolitiasis con colangitis	1	1,0%	65,3%
Cáncer de vesícula	1	1,0%	66,3%
Colangitis	4	4,1%	70,4%
Colelitiasis	3	3,1%	73,5%
Estenosis benigna vía biliar	13	13,3%	86,7%
Estenosis maligna vía biliar	9	9,2%	95,9%
Fístula biliar	4	4,1%	100,0%
Total	98	100,0%	

RESULTADOS

En total, el estudio incluyó a 98 pacientes que tenían indicación para realizar CPRE. La incidencia de pancreatitis post-CPRE fue del 2%, con 1 paciente con pancreatitis

leve y otro con pancreatitis severa, lo que da como resultado 2 pacientes en total con pancreatitis post-CPRE en todo el estudio. De los 96 pacientes restantes, ninguno presentó dicha afección (98%). La incidencia de la hiperamilasemia fue del 30%, en 30 pacientes; 28 de ellos con amilasas elevadas no tuvieron pancreatitis; tan solo 2 cursaron con ella. Cabe aclarar que estos son los mismos 2 pacientes en total que cursaron con pancreatitis. El sexo femenino representó el mayor porcentaje de la población (52 pacientes), que correspondió al 53%. La procedencia del municipio de Manizales fue del 76%. El diagnóstico lo representó la coledocolitiasis sin colangitis en 59 pacientes, el 60,2% (Tablas 2, 3 y 4).

Tabla 2. Distribución según la pancreatitis.

Pancreatitis	Frecuencia	%	Acumulado
Sin pancreatitis	96	98,0%	98,0%
Leve	1	1,0%	99,0%
Severa	1	1,0%	100,0%
Total	98	100,0%	

Tabla 3. Distribución según el sexo.

Sexo	Frecuencia	%	Acumulado
Masculino	46	47,0%	47,0%
Femenino	52	53,0%	100,0%
Total	98	100,0%	

Tabla 4. Distribución según la hiperamilasemia.

Hiperamilasemia	Frecuencia	Porcentaje
Con hiperamilasemia	30	30,6%
Sin hiperamilasemia	68	69,3%
Total	98	100%

Se realizó canulación del conducto pancreático a solo 9 pacientes (9%); se realizó asociación estadística en los casos de pancreatitis con los pacientes a los que se les hizo canulación del conducto pancreático, con un valor de $p < 0,05$ (Tabla 5). A 2 pacientes que tuvieron pancreatitis, se les hizo canulación del conducto, y se realizó contraste del conducto pancreático a 6 pacientes (6%). No se realizó a los 92 restantes (94%): solo en uno de los dos casos de pancreatitis se efectuó el contraste del conducto pancreático. Es decir, en el 50% de los casos, estimamos que no hubo una asociación estadística válida por el reducido número de casos, pero, si le damos importancia a que coincida con la mitad de los casos de enfermos en los que hubo dilatación con balón, hay una asociación estadística posi-

tiva para los pacientes que presentaron hiperamilasemia ($p < 0,041$) (Tabla 6).

Se realizó dilatación de la papila con balón a 7 pacientes, y no se hizo a los 91 restantes (Tabla 7). Entre quienes presentaron pancreatitis aguda, a ninguno se le realizó la dilatación con balón, pero debemos destacar que no es un procedimiento de rutina, como tampoco favorito en nuestro grupo debido al riesgo de producir potencialmente pancreatitis con el uso de esta técnica. El reducido número de casos analizados impide mostrar una relación estadística. Con respecto al precorte, se realizó a 21 pacientes (21%), y a 77 no se les realizó (53%); la papilotomía se realizó a 53 pacientes (54%), pero no a 45 (46%). No se demostró ninguna asociación estadística para pancreatitis o hiperamilasemia.

Las causas por las cuales los pacientes fueron sometidos a CPRE fueron las siguientes: coledocolitiasis sin colangitis, 60 pacientes (61,2%); estenosis benigna de la vía biliar, 13 pacientes (13,2%); estenosis maligna de la vía biliar, 9 pacientes (9,2%); para fístula biliar, 4 pacientes cada uno (4,1%); para coledocolitiasis con colecistitis y colelitiasis, 3 cada uno (3,1%) y, para coledocolitiasis, coledocolitiasis con colangitis y cáncer de vesícula, uno para cada diagnóstico (1,0%).

DISCUSIÓN

Nuestro trabajo muestra que la pancreatitis post-CPRE es una complicación que, si bien es frecuente, en nuestro grupo objeto fue del 2%, lo que hace pensar que, en manos experimentadas y con alto nivel de entrenamiento, se puede encontrar en los promedios inferiores. La hiperamilasemia asintomática que no tiene implicaciones clínicas para el paciente es bastante frecuente (30%). Recomendamos que, si después de la CPRE, el paciente no presenta dolor, no se midan las amilasas porque van a estar elevadas en gran número de los casos, lo que solo causaría confusión.

La canulación del conducto pancreático en relación con la aparición de la pancreatitis post-CPRE tuvo una asociación estadística significativa, con una $p < 0,05$, y apareció en todos los casos en los que se presentó la enfermedad.

No hubo asociación estadística en cuanto al contraste del conducto pancreático, que se presentó en 1 de los 2 casos que cursaron con pancreatitis aguda, el 50% de los casos con pancreatitis. Sin embargo, sí otorgamos importancia a que este haya correspondido a la mitad de los casos. La dilatación con balón de la papila también demostró una asociación estadística significativa en la elevación de las amilasas, aunque no tuvo relación estadística con la pancreatitis, lo que podría deberse a que no es de uso rutinario en nuestro

Tabla 5. Distribución según la presencia de pancreatitis y la canulación del conducto pancreático.

Tabla cruzada			Canulación del conducto pancreático		Total
			Sí	No	
Presencia de pancreatitis	Sí	Recuento	2	0	2
		% dentro de presencia de pancreatitis	100,0%	0,0%	100,0%
		% dentro de canulación del conducto pancreático	22,2%	0,0%	2,0%
	No	Recuento	7	89	96
		% dentro de presencia de pancreatitis	7,3%	92,7%	100,0%
		% dentro de canulación del conducto pancreático	77,8%	100,0%	98,0%
Total	Recuento	9	89	98	
	% dentro de presencia de pancreatitis	9,2%	90,8%	100,0%	
	% dentro de canulación del conducto pancreático	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi cuadrado					
	Valor	GI	Significación asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi cuadrado de Pearson	20,190 ^a	1	0,000		
Corrección de continuidad ^b	10,604	1	0,001		
Razón de verosimilitud	9,991	1	0,002		
Prueba exacta de Fisher				0,008	0,008
Asociación lineal por lineal	19,984	1	0,000		
N.º de casos válidos	98				

a. Dos casillas (50,0%) han esperado un recuento menor de 5. El recuento mínimo esperado es 18.

b. Solo se ha calculado para una tabla 2 x 2.

grupo por el alto riesgo de pancreatitis post-CPRE y, también, debido al reducido número de casos de la muestra. En cuanto al precorte, se les realizó a 21 pacientes (21%) y a 75 (78%) no se les realizó; a ninguno de los pacientes que tuvieron pancreatitis se les realizó precorte. En cuanto a la realización de papilotomía de rutina, no se presentó ninguna asociación estadísticamente significativa entre la hiperamilasemia o la pancreatitis aguda.

Hay evidencia que sugiere cómo el acceso al precorte de manera temprana, después de 5 a 10 intentos de canulación, puede disminuir el riesgo de PEP, comparado con los persistentes intentos para canular, lo que traumatiza la papila. Dos metaanálisis que incluyeron 6 estudios randomizados controlados, que compararon el precorte temprano con múltiples intentos por canular mediante un abordaje estándar, mostraron una significativa reducción en la PEP (OR

0,47, IC del 95%: 0,24-0,91) cuando se realizó el precorte temprano; además, se pudo evidenciar que el precorte también redujo el tiempo de realización de la CPRE, lo cual podría ser beneficioso en muchos pacientes que son de edad avanzada y que tienen una escala de ASA elevada.

CONCLUSIONES

Consideramos que la canulación, el contraste del conducto pancreático y la dilatación de la papila son factores de riesgo que podrían estar relacionados con la presencia de pancreatitis aguda y que pueden modificarse. La realización de un precorte temprano ante una canulación difícil podría ser un factor protector, lo que puede ser modificable siempre y cuando la CPRE la realice un profesional con entrenamiento.

Tabla 6. Distribución según la presencia de pancreatitis y el contraste del conducto pancreático.

Tabla cruzada		Contraste del conducto pancreático		Total	
		Sí	No		
Presencia de pancreatitis	Sí	Recuento	1	1	2
		% dentro de presencia pancreatitis	50,0%	50,0%	100,0%
		% dentro de contraste conducto pancreático	16,7%	1,1%	2,0%
	No	Recuento	5	91	96
		% dentro de presencia pancreatitis	5,2%	94,8%	100,0%
		% dentro de contraste conducto pancreático	83,3%	98,9%	98,0%
Total	Recuento	6	92	98	
	% dentro de presencia pancreatitis	6,1%	93,9%	100,0%	
	% dentro de contraste conducto pancreático	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi cuadrado					
	Valor	Gl	Significación asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi cuadrado de Pearson	6,839 ^a	1	0,009		
Corrección de continuidad ^b	1,266	1	0,251		
Razón de verosimilitud	3,087	1	0,079		
Prueba exacta de Fisher				0,119	0,119
Asociación lineal por lineal	6,769	1	0,009		
N.º de casos válidos	98				

a. Dos casillas (50,0%) han esperado un recuento menor de 5. El recuento mínimo esperado es 12.

b. Solo se ha calculado para una tabla 2 x 2.

Tabla 7. Distribución según el nivel de amilasa y los rangos de dilatación de la papila.

Rangos					
Nivel de amilasa	Dilatación de la papila		N.º	Rango promedio	Suma de rangos
	Sí	No			
				7	70,64
			91	47,87	4356,50
	Total		98		

Estadísticos de prueba ^a	
	Nivel de amilasa
U de Mann-Whitney	170,500
W de Wilcoxon	4356,500
Z	-2,043
Sig. asintótica (bilateral)	0,041

REFERENCIAS

- Masci E, Mariani A, Curioni S, et al. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Endoscopy*. 2003;35:830-4. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-2003-42614>
- Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2001;54:425-34. Doi: <https://doi.org/10.1067/mge.2001.117550>
- Tener S, Baillie J, Dewitt J, et al. Management of acute pancreatitis. American College of Gastroenterology guideline. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:1400-15.

4. Bakman; Freeman ML. Update on biliary and pancreatic sphincterotomy. *Curr Opin Gastroenterol.* 2012;28:420-6.
5. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates post ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:1781-8. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01279.x>
6. Cotton PB, Lehman G, Vennes JA. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc.* 1991;37:383-91. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(91\)70740-2](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(91)70740-2)
7. Freeman ML. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: avoidance and management. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2012;22:567-86. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2012.05.001>
8. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, et al. Risk factors for post ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:139-47. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00380.x>
9. Disario JA, Freeman ML, Bjorkman DJ, et al. Endoscopic balloon dilation compared with sphincterotomy for extraction of bile duct stones. *Gastroenterology.* 2004;127:1291-9. Doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.07.017>
10. Weinberg BM, Shindy W, Lo S. Endoscopic balloon sphincter dilation (sphincteroplasty) versus sphincterotomy for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;4:cd004890.
11. Elmunzer BJ, Waljee AK, Elta GH, et al. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP Pancreatitis. *Gut.* 2008;57:1262-7. Doi: <https://doi.org/10.1136/gut.2007.140756>

Síndromes paraneoplásicos en tumores gastrointestinales. Revisión de tema

A Review of Paraneoplastic Syndromes in Gastrointestinal Tumors

Laura Rodríguez P.¹, James Yurgaky S.², William Otero R.³, Michel Faizal⁴

¹ Médico interno, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá (Colombia).

² Internista, endocrinólogo, *fellow* de gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá (Colombia).

³ Profesor titular de Medicina, Unidad de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia; gastroenterólogo, Clínica Fundadores. Bogotá (Colombia).

Correo electrónico: waoteror@gmail.com

⁴ Profesor titular de Medicina, Unidad de Dermatología, Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Fecha recibido: 25-07-16

Fecha aceptado: 28-07-17

Resumen

Los síndromes paraneoplásicos representan manifestaciones clínicas que producen los tumores en sitios distantes a ellos y que no están relacionadas físicamente con ellos ni con sus metástasis. Diferentes tumores gastrointestinales pueden presentar síndromes o manifestaciones sistémicas, dermatológicas, hematológicas, renales y neurológicas, entre otras. Aquí se ofrece una revisión de esas distintas manifestaciones.

Palabras clave

Síndrome paraneoplásico, gastrointestinal, tumores.

Abstract

Paraneoplastic syndromes produce tumors at sites distant from themselves and are not physically related to those tumors or to their metastases. Various gastrointestinal tumors may present syndromes or systemic, dermatological, hematological, renal, neurological and other manifestations. This study reviews these manifestations.

Keywords

Paraneoplastic syndrome, gastrointestinal, tumors.

INTRODUCCIÓN

Los síndromes paraneoplásicos (SPN) son un grupo heterogéneo de manifestaciones clínicas que se producen cuando un tumor provoca un daño en un órgano o sistema distante y que no están relacionadas físicamente con el tumor o sus metástasis (1). Esas alteraciones son independientes del efecto local del tumor, la invasión a otros órganos, los déficits nutricionales y las consecuencias derivadas del tratamiento antineoplásico (1, 2). La gran variedad de manifestaciones clínicas es secundaria a la liberación de sustancias por parte de las células neoplásicas malignas (2)

que liberan hormonas, péptidos similares a hormonas, factores de crecimiento y citoquinas (1, 2, 3). Adicionalmente, también participan respuestas inmunitarias que, inicialmente, estaban dirigidas contra las nuevas sustancias o antígenos tumorales (oncoantígenos) y que, por reacción cruzada, terminan lesionando tejidos normales (3, 4) y, finalmente, acumulando complejos inmunes (5). Los diferentes SPN se dividen según el órgano o sistema al que afecten y, clásicamente, se clasifican en endocrinometabólicos, dermatológicos, hematológicos, reumatológicos y neurológicos (3). En la presente revisión, se describen los SPN producidos por tumores gastrointestinales (GI).

CAQUEXIA ASOCIADA CON CÁNCER (CAC)

Este es el SPN más frecuente y más conocido, que produce aumento de la morbimortalidad (6, 7) y consiste en la pérdida progresiva de masa muscular esquelética, con o sin pérdida de tejido adiposo (6, 7). El principal criterio para el diagnóstico es la pérdida involuntaria de peso, superior al 5% del peso usual, en los últimos 6 meses (7) (**Figura 1**). Se presenta en el 50% de todos los pacientes con cáncer (6, 8) y aumenta de manera progresiva conforme avanza la enfermedad (6, 9). En las últimas dos semanas de vida, se encuentra en más del 86% de los pacientes con cáncer (6). Es más frecuente en pacientes con adenocarcinoma gastrointestinal o pancreático (7, 10) y, en esos dos tipos de tumores, su incidencia es del 87% al 90% (7, 10). *Per se*, produce la muerte en el 20% de los casos (6, 8, 9, 10). Su patogénesis es multifactorial, y las citoquinas inflamatorias inducidas o producidas por el tumor (*tumorkines*) desempeñan un papel fundamental (7). Entre esas citoquinas, se destacan el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la IL-1, la IL-6 y el interferón (6, 7, 8). Estas sustancias producen inflamación sistémica (6, 7, 8, 9, 10), anorexia (6, 9, 8, 10, 11, 12), aumento del tejido adiposo pardo (9) y alteración del metabolismo de lípidos, proteínas y carbohidratos (8). Adicionalmente, producen un incremento del gasto energético (6). También se han encontrado otros mediadores, como la UCP3 (*uncoupling protein*) muscular, en humanos, y la IL-6, en modelos animales (6, 10).



Figura 1. Caquexia. Tomado de: <http://tomasalud.com/archivos/743>

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS DERMATOLÓGICOS

Representan el segundo tipo de síndrome paraneoplásico más frecuente después de los endocrinos (13). En los tumores GI, actúan como marcadores de dichos tumores y, en muchos casos, permiten detectar oportunamente esas neoplasias (14). Para configurar el síndrome, se deben

cumplir los criterios de Curth: ausencia de infiltración directa de células malignas, inicio simultáneo y curso paralelo con el tumor y exclusión de síndromes genéticos (13, 15). Las alteraciones dermatológicas más importantes son las siguientes:

Acantosis nigricans (AN)

Consiste en la aparición de placas aterciopeladas con zonas hiperpigmentadas de relieve, simétricas, localizadas en sitios intertriginosos, como axilas, cuello y región anogenital, submamaria o mamilar (14, 15, 16) (**Figura 2**). En algunos casos, se presentan proyecciones cutáneas pediculadas, llamadas acrocordones, y lesiones papilomatosas hipopigmentadas en las mucosas (17). En el 35% al 50% de los casos, se encuentra compromiso de la mucosa oral (1, 18), aunque también puede comprometer otras mucosas (14, 15) y, en el 41% de los casos, se asocia con prurito (19).

Su prevalencia es del 7% al 74% según la población (16). Esta alteración se clasifica en benigna, asociada con obesidad, sindrómica, maligna, acral, unilateral, inducida por medicamentos y mixta (16, 17). La forma maligna corresponde al 20% de los casos (20) y se presenta en 2 de cada 12 000 pacientes con cáncer (21). A diferencia de la forma benigna, aparece generalmente en mayores de 40 años (13), sin asociación familiar (17), se inicia de manera espontánea, es extensa y progresa rápidamente (14, 15). Además, sigue un curso paralelo y es un indicador de recurrencia (17).



Figura 2. Acantosis *nigricans*. Tomado de: <http://www.sanar.org/cuidado-de-la-piel/acantosis-nigricans>

El 90% de los casos de AN maligna se asocian con neoplasias abdominales, que son gastrointestinales en el 70% al 90% de los pacientes (13, 22). El adenocarcinoma gástrico es el más frecuente, con una participación del 55%-61% (1, 13, 22), y del 73% en China (23). Las otras neoplasias que también se asocian con esa alteración son las del esófago,

el páncreas, el hígado y la vía biliar (13). La alteración se detecta simultáneamente con el tumor en el 30% y el 60% de los casos, pero puede encontrarse antes de la neoplasia en el 17% y el 33% de los casos (16, 22). Por lo anterior, la detección de esta lesión amerita una profunda investigación, y más aún en pacientes mayores de 40 años con otro signo paraneoplásico, como la palma de intestino (**Figura 3**) y el signo de Leser-Trélat (**Figura 4**), sin una patología benigna que la pueda explicar, como la obesidad y otras endocrinopatías (13, 14, 16, 22).



Figura 3. Palmas de intestino. Tomado de: <http://www.handresearch.com/news/hands-on-cancer-hand-palm-cancers.htm>



Figura 4. Signo de Leser-Trélat. Tomado de: <https://quizlet.com/69755928/medi-tqs-flash-cards/>

La acantosis *nigricans*, la queratodermia palmoplantar — conocida también como “palmas de terciopelo o intestino” (*tripe palms*) y el signo de Leser-Trélat se han relacionado frecuentemente y, aunque su etiología se desconoce, se considera que tienen el mismo mecanismo fisiopatológico, como es la producción de factores de crecimiento por parte del

tumor que interactúan con el factor de crecimiento epidérmico (EGF) o su receptor (13, 14, 15, 22). La palma de intestino consiste en un engrosamiento epidérmico rugoso en las palmas, con dermatoglifos prominentes (paquidermatoglifia) (15). Se asocia con malignidad en el 90% de los casos, y el tumor más frecuente es el adenocarcinoma gástrico (16). Puede tener inicio simultáneo (80%), preceder (12%) o aparecer después del desarrollo del tumor (8%) (23).

El signo de Leser-Trélat es la aparición súbita o el aumento del tamaño o el número de múltiples queratosis seborreicas (24). Cuando se asocia con malignidad, se conoce como *síndrome de Leser-Trélat* (24). Sin embargo, en las personas de edad avanzada, es un hallazgo frecuente y, por lo tanto, en ellos la asociación con tumores es controvertida (15). Además, los tumores gastrointestinales también aumentan con la edad y podrían ser alteraciones independientes que coinciden en esos grupos etáreos (15). En las personas jóvenes, no se discute que tengan asociación causal y que sea un verdadero síndrome paraneoplásico (13). El tumor más frecuente es el adenocarcinoma gástrico (45%) (25). Otros tumores asociados son los de colon y recto (13). Es inusual en los tumores de esófago, duodeno, páncreas, vesícula e hígado, así como también en otras neoplasias extradigestivas, como las de pulmón, próstata, vejiga, riñón, ovario, melanoma y neoplasias linfoproliferativas (13, 14). Cuando está presente, el tumor tiene un peor pronóstico (15). En el 26% al 51% de los pacientes con este síndrome, hay prurito (19, 26).

Acroqueratosis paraneoplásica o síndrome de Bazex (Figura 5)

Es una rara dermatosis psoriasisiforme acral simétrica en la que las lesiones son violáceas y descamativas, con bordes definidos que comprometen la superficie nasal y malar, las manos, los pies, las orejas (1, 13, 15, 27) y la región ungueal (paroniquia, onicorrexis y onicolisis) (17). Se diferencia de la psoriasis en que las localizaciones de las lesiones son diferentes (17). El síndrome de Bazex se divide en 3 estadios clínicos: en el primero, la neoplasia es asintomática, y las lesiones solo afectan las regiones más distales; en el segundo, la neoplasia tiene síntomas locales, y las lesiones se prolongan; y, en el tercero, se presenta en neoplasias avanzadas en las que las lesiones pueden comprometer el tronco (17). Se asocia con malignidad en todos los casos descritos (27). En el 80% de los casos, los tumores subyacentes son carcinomas escamocelulares del tubo aéreo digestivo superior y pulmonar (1, 13, 15, 27), con la siguiente distribución: orofaringe y laringe (48%), pulmón (17%), esófago (10%) y localización desconocida (16%) (13, 14). Además, se ha relacionado con otros tumores, como adenocarcinoma gástrico, cáncer de colon y cáncer hepa-

tobiliar (14). Es más frecuente en hombres mayores de 40 años (14) y, ocasionalmente, cursa con prurito (18%) (28). Aunque se relaciona con mal pronóstico (27), se ha encontrado que puede preceder al tumor en el 65% de los casos, con una mediana de un año (13, 29, 30). Con el tratamiento del tumor, esta lesión mejora en el 90%-95% de los casos y puede reaparecer si el tumor recurre; en ese caso, es un marcador de recidiva maligna (15).



Figura 5. Acroqueratosis paraneoplásica o síndrome de Bazex. Tomado de: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pidet_articulo=13136503&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=103&ty=112&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=103v100n04a13136503pdf001.pdf

Hipertrichosis lanuginosa paraneoplásica

Consiste en la aparición de vello fino y largo no pigmentado, de rápido desarrollo y de predominio en rostro (13) (**Figura 6**). Se considera que es secundario a citoquinas o a factores de crecimiento secretados por el tumor, los cuales estimulan los folículos pilosos (13, 14), y es más frecuente en las mujeres (14). El principal tumor digestivo subyacente es el de colon y recto, superado solo por el carcinoma pulmonar (31, 32). Precede el diagnóstico hasta en dos años y medio (13). Cuando se hace el diagnóstico, usualmente el tumor ya es metastásico, por lo cual se considera un síndrome que indica un pronóstico pobre (14). Puede coexistir con AN maligna (14) y con CAC (13). Otros tumores que la originan son el cáncer de páncreas, de vesícula biliar y de mama (13, 32).

Pénfigo paraneoplásico (Figura 7)

Es una enfermedad ampollosa acantolítica mucocutánea (15). La forma paraneoplásica compromete principalmente las mucosas y afecta los ojos, con conjuntivitis pseudo-membranosa, en el 70% de los casos (18). Involucra tronco,

miembros, palmas, plantas, mucosa oral, esófago y genitales (14, 15). Se cree que es el resultado de un mecanismo de reacción cruzada de anticuerpos contra desmosomas y hemidesmosomas (33). En un tercio de los pacientes, no hay una neoplasia conocida (33), y la mayoría ocurre en casos de malignidad hematológica (84%). Sin embargo, en el 10%, se asocia con adenocarcinoma de colon y páncreas (15, 18).



Figura 6. Hipertrichosis lanuginosa paraneoplásica. Tomado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2015/dcm153f.pdf>



Figura 7. Pénfigo paraneoplásico. Tomado de: <http://actasdermo.org/es/pnfigo-paraneoplásico-sndrome-multiorgnico-autoinmune-paraneoplásico-/articulo/S0001731010003339/>

Dermatomiositis paraneoplásica

Es similar a la dermatomiositis (DMM) clásica, una miopatía inflamatoria idiopática, con incidencia de 5 a 10 casos por cada 100 000 habitantes (34). Cuando aparece en personas mayores de 40 años, se asocia con neoplasias malignas, incluidas las gastrointestinales, en el 15%-40% de los casos (15, 35). Clínicamente, hay debilidad muscular proximal, *rash* en heliotropo periorbital, pápulas de

Gottron localizadas en nudillos y articulaciones interfalángicas de coloración eritematosa a violácea, y signo de chal o capelina, representado por áreas violáceas con telangiectacias —llamadas “poiquilodermia”— en zonas de exposición solar, además de hiperqueratosis en palmas (14, 17). Asimismo, pueden encontrarse alteraciones en las uñas, como engrosamiento de la cutícula, telangiectacias en pliegues ungueales (17) y disfgia en el 10%-20% de los pacientes (34). Los criterios diagnósticos incluyen alteraciones cutáneas, musculares, de la electromiografía, de la biopsia muscular y de las enzimas musculares (17). En la **Figura 8**, se observa una paciente con eritema violáceo simétrico en los párpados superiores, conocido como *rash* en heliotropo, además de eritema facial y signo de chal o capelina, representado por eritema violáceo en la región superior del tórax y los brazos.



Figura 8. Dermatomiositis. Tomado de: <http://www.elrincondelamedicinainterna.com/2010/11/exacerbacion-cutanea-de-dermatomiositis.html>

Considerando su fuerte asociación con patologías tumorales, se ha recomendado que los pacientes que la presenten sean investigados exhaustivamente en busca de tumores durante los próximos tres a cinco años después de su diagnóstico (36). Los tumores más frecuentes son el adenocarcinoma colorrectal (5%) y el de pulmón (15%) (14). En Japón, el cáncer gástrico se encuentra hasta en el 25% de los pacientes (14). Otras neoplasias asociadas son los tumores de páncreas (37), de mama, de ovario, de nasofaringe, el linfoma no hodgkiniano (15, 38, 39) y, muy rara vez, de esófago (solo

dos casos) (40, 41). Los factores predictivos de neoplasias malignas son los siguientes: edad mayor de 50 años, género masculino, úlceras, necrosis cutáneas, disfgia, aumento de la velocidad de sedimentación glomerular (VSG) o de la proteína C reactiva (PCR) (14), anticuerpos anti-155/140 (42) y elevación de la creatinfosfoquinasa sérica, (14) la cual tiene la mayor especificidad (17).

Como usualmente los autoanticuerpos característicos contra Jo-1, Mi-2 o SRP (14, 39) están presentes en la DMM que no cursa con neoplasias malignas, su ausencia predice una malignidad oculta (15).

Eritema *gyratum repens*

Es una alteración que consiste en franjas eritematosas con bordes descamativos, serpiginosas, pruriginosas y simétricas que forman anillos concéntricos (13, 25) con un patrón de olas o ciprés (17) (**Figura 9**). Es de rápido crecimiento (~1 cm al día), y el diagnóstico se realiza cuando las lesiones se asocian con eosinofilia (17). En el 80% de los pacientes, hay tumores malignos, por lo cual es de gran importancia, en todos los casos, investigar una neoplasia; las más frecuentes son las de pulmón (32%), seguidas por el cáncer de esófago (8%) y de mama (6%). También se ha observado en casos de cáncer de colon, estómago, recto y páncreas. En el 80% de los pacientes, esta lesión se encuentra 4 a 9 meses antes del diagnóstico del tumor (13, 25).



Figura 9. Eritema *gyratum repens*. Tomado de: <https://www.onlinedermclinic.com/archive/erythema-gyratum-repens>

Vasculitis leucocitoclástica cutánea

Es la vasculitis que más se ha asociado con neoplasias (1) y que se genera por infiltración de los pequeños vasos sanguíneos, por acumulación de complejos inmunes contra el tumor o de reacción cruzada (1, 3). También se la conoce como “vasculitis alérgica”. Clínicamente, hay púrpura palpable o pápulas de color vino rojo, que evolucionan a color violáceo y dejan, finalmente, hiperpigmentación (**Figura 10**). Se asocian con dolor y prurito y se localizan predominantemente en miembros inferiores (1). Aunque la biopsia de piel es el estándar de oro, se debe evaluar la historia clínica y los paraclínicos (17), y solamente buscar los tumores más frecuentes según la edad del paciente (3). Los tumores malignos más frecuentes son las neoplasias hematológicas y los carcinomas de órganos urinarios, tubo gastrointestinal y pulmonar (20%-26%) (1, 3).



Figura 10. Vasculitis leucocitoclástica cutánea. Tomado de: <http://www.actasdermo.org/es/alertas-cutaneas-malignidades-sistemicas-parte/articulo/S000173101200186X/>

Síndrome de Sweet

Es una dermatosis reactiva neutrofílica febril aguda y rara que se manifiesta con la aparición súbita de placas o nódulos dolorosos eritematosos brillantes, en ocasiones en forma de pápulas, pústulas o vesículas localizadas en el rostro, el cuello o los miembros superiores (13) (**Figura 11**). La forma paraneoplásica es más grave y puede afectar el tronco y los miembros inferiores (18). Se presenta con fiebre o febrícula, artralgia migratoria de grandes articulaciones, leucocitosis, neutrofilia y VSG elevada (18), que mejora con corticoides sistémicos (17). La mayoría de las causas son benignas y entre ellas se encuentran las enfermedades autoinmunitarias, las infecciones y los medicamentos (17). Sin embargo, en el 10%-20% de los casos, se

asocia con neoplasias hematológicas, aunque también se ha encontrado en tumores de testículo, colon, recto, pulmón, ovario y próstata (18).



Figura 11. Síndrome de Sweet. Tomado de: <http://www.elrincondelamedicinainterna.com/2013/03/dermatosis-neutrofilicas.html>

Pitiriasis rotunda

Es una enfermedad rara, caracterizada por múltiples placas escamosas en el tronco, de aspecto circular, bien definidas, asintomáticas, sin cambios inflamatorios y que pueden ser hiper o hipopigmentadas (13) (**Figura 12**). Aparece en personas de 25 a 45 años (43) y se asocia con enfermedades crónicas como malnutrición; infecciones, como tuberculosis; y neoplasias, que incluyen carcinoma hepatocelular, gástrico, de esófago, de próstata, leucemia linfocítica crónica y mieloma múltiple (13).



Figura 12. Pitiriasis rotunda. Tomado de: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v82n3/v82n03a12.pdf>

Eritrodermia

Es una erupción cutánea eritematosa que afecta más del 70% de la superficie corporal (17), con alteración del flujo sanguíneo, alteraciones hemodinámicas y pérdida de proteínas y otros componentes (17). Esta dermatosis reactiva es causada por afecciones previas de la piel, medicamentos, idiopatías y neoplasias (17). Las neoplasias asociadas son leucemia, linfoma y tumores gastrointestinales, como cáncer colorrectal, gástrico, esofágico y de vesícula biliar (3). Un caso típico de eritrodermia se muestra en la **Figura 13**.



Figura 13. Eritrodermia. Tomado de: <http://www.actasdermo.org/es/eritroqueratodermia-simetrica-progresiva-generalizada/articulo/13014775/>

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS HEMATOLÓGICOS

Las complicaciones trombóticas y hemorrágicas constituyen la segunda causa de mortalidad en los pacientes con cáncer (44). El cáncer produce un estado de hipercoagulabilidad (45), por lo que las personas que lo padecen tienen el doble de riesgo de presentar tromboembolismo venoso (TEV) durante su vida, en comparación con las personas sin neoplasias malignas (46). La patogénesis involucra la producción por parte del tumor de sustancias procoagulantes, tales como el factor procoagulante del cáncer y las citoquinas proinflamatorias (45, 46). Los tumores más frecuentemente asociados son el carcinoma mucinoso del páncreas, así como también tumores pulmonares (45) y gastrointestinales, como el gástrico (45).

El 92% de los pacientes con cáncer gástrico presentan alteraciones hemostáticas en los análisis de laboratorio y,

de estos, el 26,8% tienen manifestaciones clínicas de dichas alternaciones (44), especialmente en estadios avanzados y metastásicos (45). Sin embargo, hay una gran controversia respecto de si se debe buscar un tumor oculto en pacientes con un evento trombotico sin ningún factor de riesgo asociado, ya que, entre el 2,2% y el 12% de los pacientes son diagnosticados con un tumor oculto en los 2 años siguientes a un episodio de TEV (47).

Los tres diagnósticos más comunes de cáncer después de un TEV idiopático son cáncer de pulmón, hepático y colorrectal (18,3%, 12,3% y 10,9%, respectivamente) (46). En un estudio publicado hace más de 10 años, se encontró TEV en el 15% de los pacientes con cáncer y, entre ellos, la distribución de los tipos de cáncer fue la siguiente: páncreas 28%, pulmón 27%, gástrico 13% y de colon 3% (45).

En la actualidad, no se recomienda realizar una investigación exhaustiva de las alteraciones de la coagulación (47), aunque, al respecto, no hay estudios de rentabilidad (48). La sensibilidad en los primeros 2 años de la evaluación de rutina es del 89% (IC del 95%: 67% a 99%) (47), con una prevalencia de cero en personas menores de 40 años (45). Sin embargo, estos pacientes tienen peor pronóstico, y alrededor del 44% tiene metástasis (47, 48). Los pacientes con TEV que más se benefician de la búsqueda del tumor son los que no tienen otros factores de riesgo de trombosis (47, 48), los mayores de 40 años (45), con larga esperanza de vida y en los que el TEV sea recurrente, o bien que tengan TVP bilateral (47). Los exámenes más rentables son la TAC abdominopélvica y la mamografía, aunque, en el estudio SOMIT, la diferencia no fue estadísticamente significativa (49).

Signo de Trousseau o tromboflebitis migratoria

Es una alteración rara, que se presenta como trombosis venosa superficial migratoria, que afecta el tórax y los miembros superiores (45). Es una señal de advertencia de enfermedad maligna avanzada, en particular de los tumores pancreáticos y pulmonares (50). Se han reportado pocos casos de cáncer gástrico, de colon (50) y de recto (51).

Eosinofilia paraneoplásica

Esta alteración, en general, es asintomática (2, 3). Las neoplasias más comúnmente asociadas son los linfomas y las leucemias, pero también puede verse en tumores de pulmón, gastrointestinales y ginecológicos (3).

Adicionalmente, en el cáncer colorrectal y de estómago, se han descrito otras alteraciones, como anemia hemolítica (52). En el carcinoma escamocelular de esófago, puede aparecer un inhibidor adquirido del factor V de la coagulación (53), y esta alteración puede ser asintomática o causar hemorragias potencialmente mortales (53), y se sospecha

cuando existe un aumento excesivo de los tiempos de coagulación que no mejora al administrar plasma (53). En otros cánceres gastrointestinales, se ha encontrado leucocitosis (54, 55), aunque se discute si realmente puede representar un síndrome paraneoplásico.

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS RENALES

Se ha descrito que el síndrome nefrótico se puede encontrar en el 11%-22% de los pacientes con cáncer (5, 56). Los más frecuentes son el cáncer gástrico —en el 25% de los casos—, el pulmonar —en el 15% de los casos— y el linfoma —en el 10% de los casos— (56). Entre todos los pacientes con cáncer, el 50% de los casos de síndrome nefrótico paraneoplásico se asocian con cáncer pulmonar y gastrointestinal (57, 58). La principal lesión renal subyacente es la glomerulonefritis membranosa (57, 58). La resección quirúrgica del tumor mejora en hasta el 78% de los pacientes, por lo que está indicada incluso si la condición del paciente es mala (56).

Otra patología de importancia es la nefropatía membranosa, la cual representa del 6%-22% de los casos de compromiso renal, y los tumores más frecuentemente asociados son los gastrointestinales, junto con los carcinomas de pulmón y el cáncer de próstata (5). La comprobación de su origen paraneoplásico exige los siguientes tres criterios: mejoría con la resección, recaída con la recurrencia y un vínculo fisiopatológico (5). Existen características que hacen que una neoplasia oculta sea más probable, como la ausencia de anticuerpos anti-PLA2R1, el predominio de depósitos de IgG1/IgG2 o la presencia de más de 8 células inflamatorias por glomérulo (5). Cuando hay proteinuria, el tumor es de mal pronóstico (59). Otras nefropatías descritas son la nefropatía por inmunoglobulina A en el adenocarcinoma gástrico y de esófago (60). En ese tumor, también se ha encontrado glomerulonefritis membranoproliferativa y, además, la de rápida progresión (61). En el cáncer de colon, se ha documentado la enfermedad con cambios mínimos (61).

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS ENDOCRINOS

Son los síndromes paraneoplásicos más comunes (13), aunque son poco frecuentes en la mayoría de tumores gastrointestinales. Las entidades más frecuentes son las siguientes:

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)

Se presenta como síndrome paraneoplásico entre el 1% y el 2% de los pacientes con cáncer. Las células malignas secretan hormona antidiurética (ADH) (3). Se caracteriza por hipo-

natremia (sodio plasmático menor de 135 mEq/L, osmolaridad sérica <275 mmol/L) y volemia normal (3, 62). Generalmente, es asintomático o se presenta con síntomas leves, como náuseas, debilidad y cefalea, pero, en algunos casos, puede causar deterioro grave del estado de conciencia y convulsiones (3, 63). Las características que sugieren el diagnóstico de SIADH son las siguientes: sodio urinario superior a 40 mmol/L o una osmolalidad urinaria superior a 100 mOsm/kg de agua, con función tiroidea normal y cortisol sérico normal (3, 62). Este síndrome se ha vinculado más frecuentemente con cáncer de pulmón de células pequeñas, pero también se ha encontrado en tumores del tubo digestivo —los más frecuentes son los de esófago, estómago, páncreas, duodeno, colon y recto— (62, 64-66).

Hipercalcemia tumoral maligna

Es uno de los síndromes paraneoplásicos más frecuentes. Se encuentra en el 20%-30% de los pacientes con cáncer (67). Es una alteración ominosa, ya que el 50% de los pacientes que la presentan mueren en los siguientes 30 días (67). El 80% de los casos se deben a secreción tumoral del péptido relacionado con la paratohormona (PTH) (3, 67). El diagnóstico se debe sospechar en pacientes con un nivel de calcio sérico superior a los 10,5 mg/dL —el cual se debe corregir con la albúmina (62)—, en ausencia de calcio ionizado y acompañado de niveles reducidos de paratohormona sérica (menores de 20 pg/mL) (67). Los síntomas de este síndrome son fatiga, náuseas, vómitos, alteración mental, insuficiencia renal, hipertensión o bradicardia (3). El síndrome es raro en tumores gastrointestinales, aunque se ha encontrado en el 1,3% de los tumores de esófago, especialmente el carcinoma escamocelular (68).

Síndrome de Cushing

Es de origen paraneoplásico en el 5% al 10%, y el resto es de origen no paraneoplásico (3). Cuando es de origen paraneoplásico, la sobreproducción de la hormona corticotropa (ACTH) o de la hormona liberadora de corticotropina (CRF) proviene de las células tumorales (3). Las principales manifestaciones son hipertensión arterial, hipopotasemia, hiperglucemia, atrofia muscular proximal, atrofia cutánea generalizada, estrías violáceas y reducción de la densidad mineral ósea (3). Estos pacientes suelen ser delgados, a diferencia de los afectados por el síndrome de Cushing no paraneoplásico, los cuales presentan obesidad hasta en el 90% de los casos (3). Se debe sospechar una neoplasia extrahipofisiaria cuando hay hipercortisolismo dependiente de la ACTH que no se suprime con dexametasona y cuando en los exámenes por imágenes no se identifican lesiones hipofisiarias (3, 69). El tumor más frecuen-

temente asociado es el de páncreas, el cáncer de pulmón de células pequeñas, el tumor bronquial y los tumores neuroendocrinos gastrointestinales (70). Otros casos esporádicos se asociaron con metástasis de estómago, carcinoma de células escamosas y adenocarcinoma esofágico (69).

Síndrome carcinoide

El cuadro clínico de esta alteración se caracteriza por episodios de enrojecimiento del rostro (*flushing*), el cuello y la parte superior del tronco, con una duración de 1 a 2 minutos; (15) diarrea, que se presenta en el 85% de los pacientes con enrojecimiento del rostro (71); disnea; broncoespasmo (15) y enfermedad valvular cardíaca (70). Este síndrome se presenta en el 8% al 10% de los pacientes con tumores neuroendocrinos del intestino medio derivados de células enterocromafines (15). Si bien los tumores son más frecuentes en el apéndice (50%), el síndrome se encuentra principalmente en los tumores del yeyuno y del íleon y, cuando está presente, generalmente hay enfermedad metastásica, especialmente en el hígado (31). La sustancia responsable del cuadro clínico es fundamentalmente la serotonina (15, 71). El diagnóstico se basa en la detección de ácido 5-hidroxiindolacético en orina de 24 horas, cuya sensibilidad y especificidad son del 80% (71). También es útil la cromogranina sérica, pero no es especi-

fica de este síndrome y tiene una gran cantidad de falsos positivos que reducen su utilidad diagnóstica (71).

Otros síndromes endocrinos asociados con tumores gastrointestinales son la acromegalia por elevación de la hormona de crecimiento y del factor insulínico de crecimiento tipo (IGF-1) (72). Los tumores más frecuentemente asociados son los gástricos y los pulmonares (63). En mujeres con cáncer de colon, se ha encontrado producción ectópica de prolactina, que ocasiona galactorrea y amenorrea y, cuando se presenta en los hombres, produce ginecomastia e hipogonadismo (63). En tumores gástricos y estromales gastrointestinales (GIST), se ha encontrado hipoglucemia (72).

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS REUMATOLÓGICOS

Son síndromes infrecuentes. Los mejor documentados se muestran en la **Tabla 1**.

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS NEUROLÓGICOS

Son muy raros y afectan del 0,01% al 1% de los pacientes con cáncer (35). Su patogénesis está relacionada con la presencia de antígenos onconeurales, presentes en el sistema nervioso y en el tumor (4, 35). En el 60%-70% de los casos, las alteraciones neurológicas se identifican antes que el tumor (4, 78). Pueden clasificarse como síndromes clásicos y no

Tabla 1. Síndromes paraneoplásicos reumatológicos.

Entidades	Tumores asociados
Poliartritis carcinomatosa	Neoplasias de colon (73), estómago, esófago y páncreas (37).
Fascitis palmar y artritis	Cáncer de ovario, cáncer gástrico (37), de páncreas, pulmón y colon (73).
Reticulohistiocitosis multicéntrica ¹	Carcinoma de pulmón, gástrico, de mama, cervix, colon y ovario (73).
Sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema con fovea o RS3PE	Adenocarcinoma de estómago, próstata, páncreas, endometrio (74), cáncer de recto (37).
Osteoartropatía hipertrófica (OAH) o síndrome de Marie-Bamberger ²	Tumores intratorácicos: bronquial, pleural y esofágico (77).
Polimialgia reumática ³	Neoplasias de colon (3).
Fenómeno de Raynaud ⁴ (Figura 14)	Neoplasias de estómago, pulmón, ovario y trastornos linfoproliferativos (73).

¹ Paraneoplásica en el 25% al 31% de los casos (73).

² Es una afección caracterizada por hipocratismo digital (**Figura 15**) o acropaquia, poliartalgias y proliferación perióstica (75, 76).

³ Generalmente, con manifestaciones atípicas (37, 73).

⁴ En pacientes mayores de 50 años. Clínicamente, es asimétrico y con necrosis digital, de 7 a 9 meses previos al diagnóstico del tumor (73).



Figura 14. El fenómeno de Raynaud consiste en la decoloración transitoria de los dedos de las manos y los pies secundaria a trastornos vasomotores. Clásicamente, tiene tres fases. Se inicia con vasoconstricción, que provoca palidez, seguida de cianosis secundaria a hipoxia del área comprometida y, luego, enrojecimiento cuando cesa la vasoconstricción y la sangre vuelve a fluir. Tomado de: <http://angiogrup.es/patologias/arterioaptias/sindrome-de-raynaoud/>



Figura 15. Hipocratismo digital. Tomado de: http://www.oncoprof.net/Generale2000/g04_Diagnostic/Symptomes/Index/gb04-sympix-01.html

clásicos (78). Los clásicos son: encefalomiелitis, encefalitis límbica, degeneración cerebelosa subaguda, síndrome de opsoclon-mioclono, neuropatía sensitiva subaguda, pseudoobstrucción intestinal crónica, síndrome miasténico de Lambert-Eaton y dermatomiositis (35). Las neoplasias asociadas incluyen cáncer de pulmón de células pequeñas, timoma, tumores de mama y ginecológicos, linfoma hodgkiniano, mieloma múltiple y cáncer de colon (79).

Aunque no son frecuentes en tumores GI, se han reportado múltiples casos en tumores neuroendocrinos del tubo gastrointestinal, como neuromielitis óptica (intestino delgado) (80), tumores gástricos (81); retinopatía asociada con cáncer (CAR) (intestino delgado) (82) y encefalitis del tronco encefálico (recto) (83).

Sin embargo, existen numerosos reportes de caso en los que se han relacionado con tumores gastrointestinales, los cuales se dividen según el nivel que afecten, como el sistema nervioso central (**Tabla 2**) o el sistema nervioso periférico (**Tabla 3**).

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS GASTROINTESTINALES

Son una extensión del síndrome paraneoplásico neurológico producto de la neuropatía visceral por daño de las neuronas del plexo mientérico (35). Esta se manifiesta como pseudoacalasia (102), gastroparesia y pseudoobstrucción intestinal (38, 103, 104). La gastroparesia es la más común (105), a diferencia de la pseudoacalasia paraneoplásica, que es muy rara (1 persona en cada 750 000) (106). Alrededor del 30% de los pacientes tienen alteración de la motilidad (107) y manifiestan estreñimiento grave, distensión abdominal, disfagia, náuseas, vómitos (35) y dolor abdominal (78). Si

Tabla 2. Síndromes paraneoplásicos del sistema nervioso central.

Entidades	Tumores asociados
Síndrome de degeneración cerebelosa paraneoplásica	Adenocarcinoma esofágico (84, 85), gástrico, de colon (35) y linfoma gástrico difuso de linfocitos B grandes (86, 87).
Encefalitis	Carcinoma esofágico (68, 88).
Encefalitis límbica	Carcinoma de células pequeñas y, adenocarcinoma de esófago (89, 90, 91) y adenocarcinoma colorrectal (92, 93).
Síndrome de opsoclon-mioclono	Carcinoma escamocelular de esófago (94) y adenocarcinoma gástrico (95).
Neuropatía óptica y retinopatía	Adenocarcinoma de colon (96, 97).
Mielopatía necrosante	Cáncer esofágico (98).

Tabla 3. Síndromes neurológicos paraneoplásicos del sistema nervioso periférico.

Entidades	Tumores asociados
Polineuropatía sensitivo-motora	Cáncer de estómago y esófago (99).
Síndrome miasténico de Lambert-Eaton	Cáncer de recto (100).
Síndrome de la persona rígida	Cáncer de colon (35).
Polimiositis ¹	Linfoma no hodgkiniano, cáncer de pulmón, de vejiga (38), y, con menor frecuencia, tumores gastrointestinales (101).

¹ Es uno de los síndromes paraneoplásicos neurológicos más frecuentes. Del 15% al 20% de los casos son paraneoplásicos, con predominio en los mayores de 50 años (38).

se detectan anticuerpos anti-HuD o anti-CV2, se debe iniciar la búsqueda de una malignidad (35). Los tumores más frecuentes son cáncer de pulmón de células pequeñas (78) timoma y cáncer de mama (35), pero también se ha relacionado con cáncer gástrico, pancreático, de vesícula biliar, esofágico (108) y tumores carcinoides (103).

CONCLUSIONES

Los tumores del tubo gastrointestinal pueden producir casi cualquier síndrome paraneoplásico, resumidos en la **Tabla 4**, pero en diferente magnitud, la cual se ha mencionado en detalle en este trabajo. Teniendo en cuenta lo anterior, se debe realizar una búsqueda básica, se deben detectar los signos de alarma y el riesgo de malignidad, y, luego, se debe realizar una búsqueda más específica con los síndromes paraneoplásicos más frecuentes, como la CAC o la AN maligna.

Tabla 4. Síndromes paraneoplásicos asociados con tumores gastrointestinales.

Síndromes paraneoplásicos	Tumores que los producen
Caquexia	Adenocarcinoma gastrointestinal o pancreático.
Acantosis <i>nigricans</i>	Adenocarcinoma gástrico, de esófago, páncreas, hígado y vía biliar.
Palmas de intestino	Adenocarcinoma gástrico.
Síndrome de Leser-Trélat	Adenocarcinoma gástrico, de colon, recto, esófago, duodeno, páncreas y vesícula e hígado.
Síndrome de Bazex	De esófago y colon, gástrico y hepatobiliar.
Hipertrichosis lanuginosa paraneoplásica	Colon, recto, páncreas y vesícula biliar.
Pénfigo paraneoplásico	Adenocarcinoma de colon y páncreas.
Dermatomiositis paraneoplásica	Colorrectal, gástrico, de páncreas y esófago.
Eritema <i>gyratum repens</i>	Gástrico, de esófago, colon, recto y páncreas.
Vasculitis leucocitoclástica cutánea	Tubo gastrointestinal.
Síndrome de Sweet	Colon y recto.
Pitiriasis rotunda	Carcinoma hepatocelular, gástrico y de esófago.
Eritrodermia	Colorrectal, gástrico, esofágico y de vesícula biliar.
TEV	Gástrico, hepático, colorrectal y de páncreas.
Signo de Trousseau	Gástrico, de páncreas, colon y recto.
Eosinofilia paraneoplásica	Tumores gastrointestinales.
Anemia hemolítica	Cáncer colorrectal y de estómago.
Inhibidor adquirido del factor V de la coagulación	Carcinoma escamocelular de esófago.
Glomerulonefritis membranosa	Cáncer gástrico.
Nefropatía por inmunoglobulina A	Adenocarcinoma gástrico y de esófago.
Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética	Gástrico, de esófago, páncreas, duodeno, colon y recto.
Hipercalcemia tumoral maligna	Carcinoma escamocelular de esófago.
Síndrome de Cushing	Tumores neuroendocrinos, de estómago y esófago.
Síndrome carcinoide	Tumores neuroendocrinos.
Poliartritis carcinomatosa	Colon, estómago, esófago y páncreas.
Fascitis palmar y artritis	Cáncer gástrico, de páncreas y colon.
Reticulohistiocitosis multicéntrica	Gástrico y de colon.
Sinovitis simétrica seronegativa (RS3PE)	Estómago, páncreas y recto.
Osteoartropatía hipertrófica (OAH)	Esofágico.
Polimialgia reumática	Neoplasias de colon.
Síndrome de Raynaud	Cáncer gástrico.
Síndromes paraneoplásicos neurológicos	Cáncer gástrico, de esófago y colon, y tumores neuroendocrinos.
Síndromes paraneoplásicos gastrointestinales	Gástrico, pancreático, de vesícula biliar, esofágico y tumor carcinoide.

REFERENCIAS

1. Kanaji N, Watanabe N, Kita N, et al. Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. *World J Clin Oncol*. 2014;5(3):197-223. <https://doi.org/10.5306/wjcov5.i3.197>
2. Jameson JL, Longo DL. Paraneoplastic syndromes: endocrinologic/hematologic. En: Kasper D, Fauci A, Hauser S, et al. (editores). *Harrison's principles of internal medicine* (19.^a edición). Nueva York: McGraw-Hill Education; 2015.
3. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(9):838-54. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0099>
4. Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *The New England Journal of Medicine*. 2003;349(16):1543-54. <https://doi.org/10.1056/NEJMra023009>
5. Cambier JF, Ronco P. Onco-nephrology: glomerular diseases with cancer. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(10):1701-12. <https://doi.org/10.2215/CJN.03770412>

6. Aoyagi T, Terracina KP, Raza A, et al. Cancer cachexia, mechanism and treatment. *World J Gastrointest Oncol*. 2015;7(4):17-29.
7. Tsoli M, Robertson G. Cancer cachexia: malignant inflammation, tumorkines, and metabolic mayhem. *Tren Endocr Met*. 2013;24(4):174-83. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.10.006>
8. Nicolini A, Ferrari P, Masoni MC, et al. Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: a mini-review on pathogenesis and treatment. *Biomed Pharmac*. 2013;67(8):807-17. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2013.08.005>
9. Petruzzelli M, Schweiger M, Schreiber R, et al. A switch from white to brown fat increases energy expenditure in cancer-associated cachexia. *Cell Metab*. 2014;20(3):433-47. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.06.011>
10. Al-Zoughbi W, Huang J, Paramasivan GS, et al. Tumormacroevironment and metabolism. *Sem Oncol*. 2014;41(2):281-95. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2014.02.005>
11. Morley JE, Farr SA. Cachexia and neuropeptide Y. *Nutrition*. 2008;24(9):815-9. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.06.020>
12. Richards CH, Roxburgh CSD, MacMillan MT, et al. The relationships between body composition and the systemic inflammatory response in patients with primary operable colorectal cancer. *PLoS ONE*. 2012;7(8):e41883. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041883>
13. Silva JA, Mesquita K de C, Igreja AC, et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2013;88(1):9-22. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962013000100001>
14. Dourmishev LA, Draganov PV. Paraneoplastic dermatological manifestation of gastrointestinal malignancies. *World J Gastroenterol*. 2009;15(35):4372-9. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.4372>
15. Shah KR, Boland CR, Patel M, et al. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: part I. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(2):189.e1-21. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.10.037>
16. Phiske MM. An approach to acanthosis nigricans. *Indian Dermatology Online Journal*. 2014;5(3):239-49. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.137765>
17. Faizal M. Manifestaciones cutáneas de neoplasias extracutáneas y paraneoplasias. En: *Cáncer de la piel*. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2014. pp. 385-546.
18. Woo VL, Abdelsayed R. Oral manifestations of internal malignancy and paraneoplastic syndromes. *Dent Clin North Am*. 2008;52(1):203-30. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2007.09.005>
19. Yosipovitch G. Chronic pruritus: a paraneoplastic sign. *Dermatol Ther*. 2010;23(6):590-6. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2010.01366.x>
20. Yang YH, Zhang RZ, Kang DH, et al. Three paraneoplastic signs in the same patient with gastric adenocarcinoma. *Dermatol Online Journal*. 2013;19(7):15.
21. Stawczyk-Macieja M, Szczerkowska-Dobosz A, Nowicki R, et al. Malignant acanthosis nigricans, florid cutaneous papillomatosis and tripe palms syndrome associated with gastric adenocarcinoma. *Postpy Dermatologii I Alergologii*. 2014;31(1):56-8. <https://doi.org/10.5114/pdia.2014.40663>
22. Krawczyk M, Mykala-Cieśla J, Kołodziej-Jaskuła A. Acanthosis nigricans as a paraneoplastic syndrome. Case reports and review of literature. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2009;119(3):180-3.
23. Zhang N, Qian Y, Feng AP. Acanthosis nigricans, tripe palms, and sign of Leser-Trélat in a patient with gastric adenocarcinoma: case report and literature review in China. *Int J Dermatol*. 2015;54(3):338-42. <https://doi.org/10.1111/ijd.12034>
24. Ponti G, Luppi G, Losi L, et al. Leser-Trelat syndrome in patients affected by six multiple metachronous primitive cancers. *J Hematol Oncol* 2010;3:2. <https://doi.org/10.1186/1756-8722-3-2>
25. Ramos E, Silva M, Carvalho JC, et al. Cutaneous paraneoplasia. *Clin Dermatol*. 2011;29(5):541-7. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2010.09.022>
26. Nanda A, Mamon HJ, Fuchs CS. Sign of Leser-Trelat in newly diagnosed advanced gastric adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 2008;26(30):4992-3. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.17.9143>
27. Medenica L, Gajic-Veljic M, Skiljevic D, et al. Acrokeratosis paraneoplastica Bazex syndrome associated with esophageal squamocellular carcinoma. *Vojnosanitetski pregled*. 2008;65(6):485-7. <https://doi.org/10.2298/VSP0806485M>
28. Poligone B, Christensen SR, Lazova R, et al. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica). *Lancet*. 2007;369(9560):530. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60240-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60240-2)
29. Rao R, Shenoi SD. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome): an atypical presentation. *Dermatology Online Journal*. 2004;10(1):21.
30. Rodrigues IA Jr, Gresta LT, Cruz RC, et al. Bazex syndrome. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2013;88(6-1):209-11. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132488>
31. Mirowski GW, Leblanc J, Mark LA. Oral disease and oral-cutaneous manifestations of gastrointestinal and liver disease. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (editores). *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management* (10.^a edición). Estados Unidos: Elsevier; 2016. pp. 377-962.
32. Saad N, Hot A, Ninet J, et al. Acquired hypertrichosis lanuginosa and gastric adenocarcinoma. *Annales de Dermatologie et de Venereologie*. 2007;134(1):55-8. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(07\)88991-5](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(07)88991-5)
33. Lee SE, Kim S-C. Paraneoplastic pemphigus. *Dermatologica Sinica*. 2010;28(1):1-14. [https://doi.org/10.1016/S1027-8117\(10\)60001-8](https://doi.org/10.1016/S1027-8117(10)60001-8)
34. Espinoza-Cobos JC, Pérez-Figueroa J, Zuniga-Ahuet G, et al. Oropharyngeal dysphagia as a first manifestation of dermatomyositis associated with colon cancer. *Rev Gastroenterol Mex*. 2010;75(4):522-7.
35. Martel S, De Angelis F, Lapointe E, et al. Paraneoplastic neurologic syndromes: clinical presentation and management. *Curr Prob Cancer*. 2014;38(4):115-34. <https://doi.org/10.1016/j.currproblcancer.2014.08.002>

36. Femia AN, Vleugels RA, Callen JP. Cutaneous dermatomyositis: an updated review of treatment options and internal associations. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14(4):291-313. <https://doi.org/10.1007/s40257-013-0028-6>
37. Mayet WJ. Gastrointestinal tumors. Clinical manifestations of paraneoplastic rheumatic symptoms. *Zeitschrift für Rheumatologie.* 2011;70(7):567-72. <https://doi.org/10.1007/s00393-011-0812-8>
38. Voltz R. Paraneoplastic neurological syndromes: an update on diagnosis, pathogenesis, and therapy. *Lancet Neurol.* 2002;1(5):294-305. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(02\)00135-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(02)00135-7)
39. Leypoldt F, Wandinger KP. Paraneoplastic neurological syndromes. *Clin Exper Immunol.* 2014;175(3):336-48. <https://doi.org/10.1111/cei.12185>
40. Terada T. Signet-ring cell carcinoma of the esophagus in dermatomyositis: a case report with immunohistochemical study. *J Gastrointest Cancer.* 2013;44(4):489-90. <https://doi.org/10.1007/s12029-012-9469-z> / <https://doi.org/10.1007/s12029-012-9473-3>
41. Harrison BA, Heck SI, Hood AF. A fatal case of dermatomyositis with underlying metastatic esophageal adenocarcinoma. *Cutis.* 2008;81(1):26-8.
42. Di Rollo D, Abeni D, Tracanna M, et al. Cancer risk in dermatomyositis: a systematic review of the literature. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia: organo ufficiale, Società Italiana di Dermatologia e Sifilografia.* 2014;149(5):525-37.
43. Lefkowitz EG, Natow AJ. Pityriasis rotunda: a case report of familial disease in an American-born black patient. *Case Reports in Dermatology.* 2016;8(1):71-74. <https://doi.org/10.1159/000445043>
44. Kovacova E, Kinova S, Duris I, et al. General changes in hemostasis in gastric cancer. *Bratislavské Lekárske Listy.* 2009;110(4):215-21.
45. Caine GJ, Stonelake PS, Lip GYH, et al. The hypercoagulable state of malignancy: pathogenesis and current debate. *Neoplasia.* 2002;4(6):465-73. <https://doi.org/10.1038/sj.neo.7900263>
46. Chung WS, Lin CL, Hsu WH, et al. Idiopathic venous thromboembolism: a potential surrogate for occult cancer. 2014;107(7):529-36.
47. Monreal M, Trujillo-Santos J. Screening for occult cancer in patients with acute venous thromboembolism. *Curr Opin Pulmon Med.* 2007;13(5):368-71. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3282058b6f>
48. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, et al. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood.* 2013;122(10):1712-23. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-04-460121>
49. Di Nisio M, Otten HM, Piccioli A, et al. Decision analysis for cancer screening in idiopathic venous thromboembolism. *J Thromb Haem.* 2005;3(11):2391-6. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01606.x>
50. Thrumurthy SG, Anuruddha AH, De Zoysa MI, et al. Unexpected outcome from Trousseau syndrome. *BMC Surgery.* 2011;11:1. <https://doi.org/10.1186/1471-2482-11-1>
51. Sierra-Montenegro E, Sierra-Luzuriaga G, Calle-Loffredo D, et al. Rectal cancer and Trousseau syndrome. Case report. *Cirugía y Cirujanos.* 2013;81(3):242-5.
52. Puthenparambil J, Lechner K, Kornek G. Autoimmune hemolytic anemia as a paraneoplastic phenomenon in solid tumors: a critical analysis of 52 cases reported in the literature. *Wiener Klinische Wochenschrift.* 2010;122(7-8):229-36. <https://doi.org/10.1007/s00508-010-1319-z>
53. Ahmadinejad M, Roushan N. Acquired factor V inhibitor developing in a patient with esophageal squamous cell carcinoma. *Blood Coag Fibrin.* 2013;24(1):97-9. <https://doi.org/10.1097/MBC.0b013e328359bc59>
54. Callacondo D, Ganoza-Salas A, Anicama-Lima W, et al. Primary squamous cell carcinoma of the stomach with paraneoplastic leukocytosis: a case report and review of literature. *Hum Pathol.* 2009;40(10):1494-8. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2009.02.014>
55. Chakraborty S, Keenportz B, Woodward S, et al. Paraneoplastic leukemoid reaction in solid tumors. *Am J Clin Oncol.* 2015;38(3):326-30. <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e3182a530dd>
56. Takane K, Midorikawa Y, Yamazaki S, et al. Gastrointestinal stromal tumor with nephrotic syndrome as a paraneoplastic syndrome: a case report. *J Med Case Rep.* 2014;8:108-13. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-8-108>
57. Alpers CE, Cotran RS. Neoplasia and glomerular injury. *Kidney Intern.* 1986;30(4):465-73. <https://doi.org/10.1038/ki.1986.209>
58. Bacchetta J, Juillard L, Cochat P, et al. Paraneoplastic glomerular diseases and malignancies. *Crit Rev Oncol/Hematol.* 2009;70(1):39-58. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2008.08.003>
59. Sawyer N, Wadsworth J, Wijnen M, et al. Prevalence, concentration, and prognostic importance of proteinuria in patients with malignancies. *Br Med J.* 1988;296(6632):1295-8. <https://doi.org/10.1136/bmj.296.6632.1295>
60. Kocyigit I, Dortdudak S, Eroglu E, et al. Immunoglobulin A nephropathy could be a clue for the recurrence of gastric adenocarcinoma. *Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología.* 2013;33(6):853-5.
61. Lien YH, Lai LW. Pathogenesis, diagnosis and management of paraneoplastic glomerulonephritis. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(2):85-95. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2010.171>
62. Rosner MH, Dalkin AC. Electrolyte disorders associated with cancer. *Adv Chr Kidney Dis.* 21(1):7-17.
63. Yeung S, Gagel R. Endocrine paraneoplastic syndromes ("ectopic" hormone production). En: Kufe D, Pollock R, Weichselbaum R (editores). *Holland-Frei cancer medicine* (6.ª edición). 2003.
64. Hwang K, Jeon DH, Jang HN, et al. Inappropriate antidiuretic hormone syndrome presenting as ectopic antidiuretic hormone-secreting gastric adenocarcinoma: a case report. *J Med Case Rep.* 2014;8:185. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-8-185>

65. Ando T, Hosokawa A, Yamawaki H, et al. Esophageal small-cell carcinoma with syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2011;50(10):1099-103. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.50.4694>
66. Murakami S, Togo S, Yasuda S, et al. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone by rectal cancer. A case report. *Jap J Surg*. 1987;17(4):293-6. <https://doi.org/10.1007/BF02470703>
67. Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *The New Engl J Med*. 2005;352(4):373-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp042806>
68. Nakajima N, Ueda M, Nagayama H, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome due to hypercalcemia associated with parathyroid hormone-related peptide: a case report and review of the literature. *Internal Medicine*. 2013;52(21):2465-8. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.52.0444>
69. Baas JM, Kapiteijn E, Pereira AM, et al. Atypical Cushing's syndrome caused by ectopic ACTH secretion of an oesophageal adenocarcinoma. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2010;68(6):265-7.
70. Witek P, Witek J, Zielinski G, et al. Ectopic Cushing's syndrome in light of modern diagnostic techniques and treatment options. *Neuro Endocrinology Letters*. 2015;36(3):201-8.
71. Jensen RT, Norton JA, Oberg K. Neuroendocrine tumors. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (editores). *Sleisenger and fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management (10.ª edición)*. Estados Unidos: Elsevier; 2016: 501-41.
72. Iglesias P, Diez JJ. Management of endocrine disease: a clinical update on tumor-induced hypoglycemia. *European Journal of Endocrinology/European Federation of Endocrine Societies*. 2014;170(4):R147-57.
73. Bojinca V, Janta I. Rheumatic diseases and malignancies. *Maedica*. 2012;7(4):364-71.
74. Nagasawa K. Rheumatic manifestations in paraneoplastic syndrome. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*. 2000;39(9):685-6. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.39.685>
75. Nuno Mateo FJ, Noval Menéndez J, Campoamor Serrano MT, et al. Forty-eight year old male with dysphagia, general syndrome and finger clubbing. *Revista Clínica Española*. 2003;203(2):95-6.
76. Silva L, Andreu JL, Muñoz P, et al. Hypertrophic osteoarthropathy associated with gastrointestinal stromal tumour. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2006;65(5):681-2. <https://doi.org/10.1136/ard.2005.044859>
77. Manger B, Lindner A, Manger K, et al. Hypertrophic osteoarthropathy. Bamberger-Marie disease. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2011;70(7):554-60. <https://doi.org/10.1007/s00393-011-0813-7>
78. Storstein A, Vedeler CA. Paraneoplastic neurological syndromes. *Tidsskrift for den Norske Laegeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny raeke*. 2009;129(6):524-8. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.09.35653>
79. Foxx-Ornestein AE. Ileus and pseudo-obstruction. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (editores). *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management (1.ª edición)*. Estados Unidos: Elsevier; 2016: 2171-956.
80. Figueroa M, Guo Y, Tselis A, et al. Paraneoplastic neuromyelitis optica spectrum disorder associated with metastatic carcinoid expressing aquaporin-4. *JAMA Neurology*. 2014;71(4):495-8. <https://doi.org/10.1001/jamaneuro.2013.6331>
81. Al-Harbi T, Al-Sarawi A, Binfalah M, et al. Paraneoplastic neuromyelitis optica spectrum disorder associated with stomach carcinoid tumor. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy*. 2014;7(3):116-9. <https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2014.06.001>
82. Ogra S, Sharp D, Danesh-Meyer H. Autoimmune retinopathy associated with carcinoid tumour of the small bowel. *Journal of Clinical Neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2014;21(2):358-60. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.07.002>
83. Boch M, Rinke A, Rexin P, et al. Paraneoplastic brainstem encephalitis in a patient with exceptionally long course of a metastasized neuroendocrine rectum neoplasm. *BMC Cancer*. 2014;14:691-5. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-691>
84. Xia K, Saltzman JR, Carr-Locke DL. Anti-Yo antibody-mediated paraneoplastic cerebellar degeneration in a man with esophageal adenocarcinoma. *Med Gen Med*. 2003;5(3):18.
85. Debes JD, Lagarde SM, Hulsenboom E, et al. Anti-Yo-associated paraneoplastic cerebellar degeneration in a man with adenocarcinoma of the gastroesophageal junction. *Digestive Surgery*. 2007;24(5):395-7. <https://doi.org/10.1159/000107782>
86. Nomani AZ, Wazir M, Kashmir SB, et al. Diffuse large B-cell lymphoma of stomach presenting with paraneoplastic cerebellar degeneration syndrome. *Journal of the College of Physicians and Surgeons-Pakistan*. 2014;24(1):S11-3.
87. Lakshmaiah KC, Viveka BK, Anil Kumar N, et al. Gastric diffuse large B cell lymphoma presenting as paraneoplastic cerebellar degeneration: case report and review of literature. *J Egypt Nat Cancer Inst*. 2013;25(4):231-5. <https://doi.org/10.1016/j.jnci.2013.07.001>
88. Mundiyanapurath S, Jarius S, Probst C, et al. GABA-B-receptor antibodies in paraneoplastic brainstem encephalitis. *Journal of Neuroimmunology*. 2013;259(1-2):88-91. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2013.04.004>
89. Shirafuji T, Kanda F, Sekiguchi K, et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis with esophageal small cell carcinoma. *Internal Medicine*. 2012;51(17):2423-7. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.6884>
90. Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, et al. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. *Brain*. 2000;123(7):1481-94. <https://doi.org/10.1093/brain/123.7.1481>

91. Menezes RB, de Lucena AF, Maia FM, et al. Limbic encephalitis as the presenting symptom of oesophageal adenocarcinoma: another cancer to search? *BMJ Case Reports* 2013. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-008201>
92. Aggarwal I, Beller J, Tzimas D. A case of confusion. *Gastroenterology*. 2014;147(6):e5-6. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.06.036>
93. Sio TT, Paredes M, Uzair C. Neurological manifestation of colonic adenocarcinoma. *Rare Tumors*. 2012;4(2):98-100. <https://doi.org/10.4081/rt.2012.e32>
94. Rossor AM, Perry F, Botha A, et al. Opsoclonus myoclonus syndrome due to squamous cell carcinoma of the oesophagus. *BMJ Case Reports*. 2014. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-202849>
95. Batailler L, Graus F, Saiz A, et al. Clinical outcome in adult onset idiopathic or paraneoplastic opsoclonus-myoclonus. *Brain*. 2001;124(2):437-43. <https://doi.org/10.1093/brain/124.2.437>
96. Chao D, Chen W-C, Thirkill CE, et al. Paraneoplastic optic neuropathy and retinopathy associated with colon adenocarcinoma. *Canadian Journal of Ophthalmology/Journal Canadien d'Ophthalmologie*. 2013;48(5):e116-e20.
97. Rahimy E, Sarraf D. Paraneoplastic and non-paraneoplastic retinopathy and optic neuropathy: evaluation and management. *Survey of Ophthalmology*. 2013;58(5):430-58. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2012.09.001>
98. Urai Y, Matsumoto K, Shimamura M, et al. Paraneoplastic necrotizing myelopathy in a patient with advanced esophageal cancer: an autopsied case report. *Journal of the Neurological Sciences*. 2009;280(1-2):113-7. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.02.324>
99. Shimoda T, Koizumi W, Tanabe S, et al. Small-cell carcinoma of the esophagus associated with a paraneoplastic neurological syndrome: a case report documenting a complete response. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2006;36(2):109-12. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyi241>
100. Macdonell RA, Rich JM, Cros D, et al. The Lambert-Eaton myasthenic syndrome: a cause of delayed recovery from general anesthesia. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1992;73(1):98-100.
101. Pautas E, Cherin P, Wechsler B. Polymyositis as a paraneoplastic manifestation of rectal adenocarcinoma. *The American Journal of Medicine*. 1999;106(1):122-3.
102. Katzka DA, Farrugia G, Arora AS. Achalasia secondary to neoplasia: a disease with a changing differential diagnosis. *Diseases of the Esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*. 2012;25(4):331-6. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2011.01266.x>
103. Taverna JA, Babiker HM, Yun S, et al. The great masquerader of malignancy: chronic intestinal pseudo-obstruction. *Biomarker Research*. 2014;2(1):23-8. <https://doi.org/10.1186/s40364-014-0023-y>
104. Kashyap P, Farrugia G. Enteric autoantibodies and gut motility disorders. *Gastroenterol Clin North Am*. 2008;37(2):397-410. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2008.02.005>
105. Argyriou KN, Peters M, Ishtiaq J, et al. A rare case of paraneoplastic syndrome presented with severe gastroparesis due to ganglionic loss. *Case Reports in Medicine*. 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/894837>
106. Brown WR, Dee E. Dysphagia in a patient with recurrent small-cell lung cancer. *Gastroenterology*. 2013;144(1):34:252-3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.08.007>
107. Ebert EC. Gastrointestinal and hepatic manifestations of systemic diseases. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (editores). *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management*. Estados Unidos: Elsevier; 2016. pp. 579-616.
108. Donthireddy KR, Ailawadhi S, Nasser E, et al. Malignant gastroparesis: pathogenesis and management of an underrecognized disorder. *J Supp Oncol*. 2007;5(8):355-63.

Sangrado del intestino delgado: enfoque y tratamiento

Small Bowel Bleeding: Approach and Treatment

Carmenza Sandoval Riveros¹, Adán Lúquez Mindiola², Hernando Marulanda Fernandez², William Otero Regino³.

¹ Residente de medicina interna, Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá (Colombia).

² Internista, *fellow* de gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá (Colombia).

³ Profesor titular de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; coordinador de gastroenterología, Hospital Universitario Nacional de Colombia; gastroenterólogo, Clínica Fundadores, Bogotá (Colombia).
Correo electrónico: waoteror@gmail.com

Fecha recibido: 18-10-16
Fecha aceptado: 28-07-17

Resumen

Actualmente, se pueden identificar lesiones del intestino delgado que antes eran inaccesibles. La principal herramienta diagnóstica es la videocápsula endoscópica por el alto valor predictivo negativo. Con los avances en los métodos endoscópicos, la clasificación del sangrado gastrointestinal ha cambiado. Es así como la definición del sangrado oscuro, que antes incluía al originado en el intestino delgado, se ha relegado cuando su origen no se puede identificar tras la realización de una esofagogastroduodenoscopia, colonoscopia y estudios del tracto digestivo medio, tales como videocápsula endoscópica, enteroscopia de empuje, enteroscopia profunda, enteroscopia intraoperatoria, enterorr resonancia, enterotomografía, angiografía y gammagrafía.

Palabras claves

Hemorragia de intestino delgado, sangrado gastrointestinal oscuro, videocápsula endoscópica, enteroscopia, enterografía.

Abstract

Intestinal lesions that were previously inaccessible can now be identified. The most important new diagnostic tool is the endoscopic videocapsule because of its high negative predictive value. With advances in endoscopic methods, the classification of gastrointestinal bleeding has changed so that definition of occult and obscure bleeding that previously included bleeding originating in the small intestine has been relegated to cases for which the origin cannot be identified after performing esophagogastroduodenoscopy, colonoscopy and studies of the middle digestive tract such as endoscopic videocapsule, push enteroscopy, deep enteroscopy, intraoperative enteroscopy, MRI enterography, CT enterography, angiography and scintigraphy.

Keywords

Small intestinal hemorrhage, obscure gastrointestinal bleeding, endoscopic videocapsule, enteroscopy, enterography.

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente, el sangrado digestivo se ha clasificado de acuerdo con su origen en alto (SDA), si se origina por encima del ligamento de Treitz, y bajo (SDB), cuando se produce en el colon, desde el ciego hasta el ano (1). En el 10%-20% de los pacientes, la fuente del sangrado no se

logra identificar con la endoscopia de las vías digestivas altas (EVDA) ni con la colonoscopia (CLC) (2). En esos pacientes, el diagnóstico tradicional era “sangrado de origen oscuro”. En la actualidad, el diagnóstico es “sangrado probable del intestino delgado”, y su estudio continúa con métodos que evalúan el intestino delgado (ID) (3) o repitiendo la EVDA o la CLC en función del escenario inicial.

Se recomienda repetir la EVDA cuando hay hematemesis o melenas recurrentes, y la colonoscopia cuando hay hematoquezia recurrente (4). Con la segunda EVDA, la causa del sangrado se identifica en el 2% al 25% de los casos y, con la segunda colonoscopia, en el 6% al 23% de ellos (5). Con los métodos actuales que evalúan el ID, se ha demostrado que ese segmento explica entre el 5% y el 10% de todos los sangrados gastrointestinales y hasta el 75% de todos los sangrados anteriormente considerados de origen oscuro (6).

Anatómicamente, el sangrado del ID incluye cualquier sitio comprendido desde la ampolla de Váter hasta la válvula ileocecal. Al sangrado de este segmento también se le ha denominado “sangrado de origen intermedio” (7). El ID tiene entre 6 y 7 m de longitud y 2,5 cm de diámetro. Consta del duodeno (30 cm), el yeyuno (250 cm) y el íleon (350 cm) (8). Por su longitud y disposición anatómica, era un órgano difícil de estudiar. Sin embargo, con el advenimiento de nuevas tecnologías, en la actualidad, puede ser evaluado (9). Cuando no se encuentra el origen del sangrado después de examinar todos los segmentos mencionados, el diagnóstico es “sangrado gastrointestinal de origen oscuro” (10), tal y como se resume en la **Figura 1**.

Los métodos disponibles para estudiar el ID son la enteroscopia de empuje, la enteroscopia asistida por balón, la enteroscopia espiral, la videocápsula endoscópica (VDCE) y la enterografía por tomografía o por resonancia magnética y la enteroscopia intraoperatoria (11). La enteroscopia intraoperatoria se considera la “regla de oro” para estudiar el ID. Otros métodos complementarios para localizar el origen del sangrado son la arteriografía, la angiorrsonancia, la angioTAC y la gammagrafía (12).

METODOLOGÍA

Para la realización del presente trabajo, la búsqueda de la bibliografía se realizó utilizando los siguientes términos MeSH y palabras clave en la estrategia de búsqueda: *small bowel bleeding, gastrointestinal bleeding, obscure bleeding, occult bleeding, overt bleeding, capsule endoscopy, single-balloon enteroscopy, double-balloon enteroscopy, push enteroscopy, spiral enteroscopy, angiography, iron-deficiency anemia, magnetic resonance enterography, Meckel’s diverticulum, deep enteroscopy, intraoperative enteroscopy, CT enterography, scintigraphy*. La búsqueda se limitó a estudios realizados en humanos, tanto en inglés como en español, y publicados desde el año 2005 hasta octubre de 2016. Las bases de datos electrónicas investigadas fueron Cochrane, Central de Ensayos Controlados, MEDLINE, EMBASE y Science Citation Index. También se realizaron búsquedas manuales. Después de la identificación de las publicaciones, se eligieron las que, en concepto de los autores, eran las más relevantes.

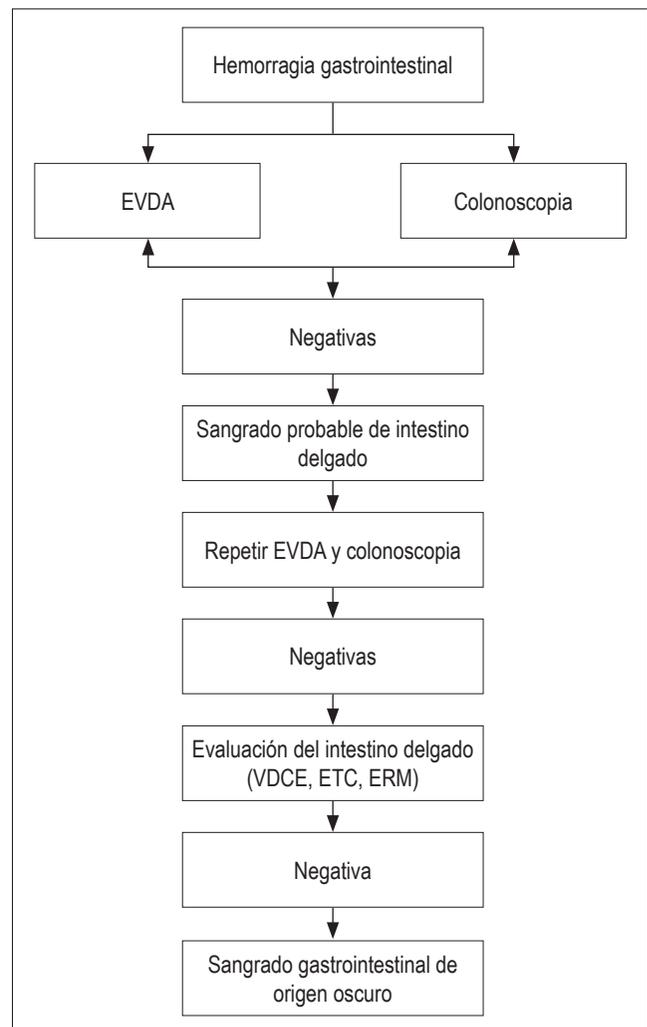


Figura 1. Definición del sangrado probable de intestino delgado y del sangrado de origen oscuro. EVDA: endoscopia de vías altas digestivas; VCE: videocápsula endoscópica; ETC: enteroTAC; ERM: enterorrsonancia.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Un paciente tiene “sangrado potencial” del ID cuando la EVDA y la CLN son negativas. Clínicamente, puede ser perceptible o manifiesto con melenas o hematoquezia (70%) o puede ser oculto (30%). Este último se identifica por anemia ferropénica o sangre oculta positiva en heces (13).

Etiología del sangrado en intestino delgado (SID)

Las causas de SID son múltiples e incluyen aquellas de origen vascular, inflamatorio y tumoral. Las diferentes causas varían con la edad (**Tabla 1**) y las zonas geográficas. En Corea del Sur, se ha encontrado como causas más frecuentes las úlceras

Tabla 1. Etiología del sangrado en intestino delgado.

	Causas comunes (75%)		Causas raras
	Menores de 40 años	Mayores de 40 años	
Causas vasculares (24%)	Angiodisplasia (9%) Lesiones de Dieulafoy	Angioectasia (54% en >65 años y 35% en 41-64 años) Lesiones de Dieulafoy	Várices en intestino delgado o enteropatía hipertensiva portal Síndrome del nevus gomoso azul o síndrome de Bean Síndrome de Osler-Weber R
Causas inflamatorias (18%)	Enfermedad de Crohn (34%) Úlceras intestinales Divertículo de Meckel Enteritis inespecífica (11%)	Úlceras por AINE: 13% Enteritis inespecífica (10%)	
Tumorales (11%)	Tumores intestinales (23%)	Neoplasias (13%): TCEGI, linfoma, carcinoide, adenocarcinoma	Sarcoma de Kaposi
Otros	Síndrome de poliposis		Vasculitis por IgA Pseudoxantoma elástico Amiloidosis Síndrome de Plummer-Vinson Síndrome de Ehlers-Danlos Poliposis hereditaria (PAF, PJ) Papulosis atrófica maligna Hemato-bilia Fístula aortoentérica

PAF: poliposis adenomatosa familiar; PJ: Peutz-Jeghers; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; TCEGI: tumor de células del estroma gastrointestinal. Tomada de las referencias 1, 2, 3, 10.

(26%), las angiodisplasias (10%), las erosiones (8%) y los tumores del intestino delgado (2%) (14). En los países occidentales, el 70% son de origen vascular, y las angioectasias son las más frecuentes (20%-55%), seguidas por los tumores (10%-20%) y la enfermedad de Crohn (2%-10%) (15).

ENFOQUE CLÍNICO

El abordaje de los pacientes con SID se inicia con una buena historia clínica (anamnesis y examen físico completos). Rara vez el sangrado es severo (16). En esos casos, la prioridad es la estabilización hemodinámica del paciente (17). Clínicamente, se puede manifestar con melenas o hematoquezia, las cuales dependen en primera medida de la magnitud del sangrado y del tránsito intestinal. Por lo tanto, estas formas no son útiles para predecir el origen del sangrado (18). Se deben indagar comorbilidades, como enfermedad de von Willebrand, enfermedad cardíaca valvular, hemodiálisis, hipertensión portal, vasculitis o amiloidosis, uso de aspirina, AINE o anticoagulantes, procedimientos

previos (biopsia hepática, trasplante de hígado, reparación de aneurisma aortoabdominal, resección intestinal, radioterapia) y, también, antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal, poliposis, enfermedades malignas y telangiectasia familiar (19). Los adultos mayores con enfermedad cardíaca valvular, enfermedad renal crónica o enfermedad del tejido conectivo tienen alto riesgo de tener lesiones vasculares del ID con riesgo de sangrado. Al examen físico, se deben buscar patologías predisponentes, como telangiectasia hemorrágica hereditaria (telangiectasias en labios u orofaringe), sarcoma de Kaposi (máculas de violáceas a café oscuro en piel y mucosas), síndrome de Peutz-Jeghers (máculas café oscuro en la mucosa de la boca y alrededor de los labios), pseudoxantoma elástico (pápulas amarillentas que pueden confluir formando placas en cuello, codos, fosas poplíteas y región umbilical), síndrome de Ehlers-Danlos (hiperlaxitud y cicatrices papiráceas), síndrome de Bean (nódulos de color azul), vasculitis por IgA (púrpura palpable) o neurofibromatosis (manchas “café con leche” y neurofibromas subcutáneos) (20).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

La tecnología actual ha superado las limitaciones de las pruebas radiológicas tradicionales. Las indicaciones, ventajas y limitaciones de las diferentes modalidades que evalúan el ID se discutirán a continuación.

Videocápsula endoscópica (VCE)

Se considera el examen de elección para examinar el ID. Es un dispositivo digerible y desechable que mide 26 × 11 mm y que, generalmente, se expulsa de 8 a 72 horas después (21). Contiene una cámara de video, una fuente de luz, un transmisor de radio y baterías. Toma imágenes a una velocidad de 2 fotografías/segundo durante 8 a 12 horas. Las imágenes se transmiten a una grabadora que se ubica en el abdomen del paciente. Los datos almacenados en esta última y se descargan en un computador que tiene un *software* específico para su análisis (22). Fue creada en 1981 e introducida en los Estados Unidos en 2001. Evalúa todo el intestino delgado en el 79% al 90% de los pacientes. Su rendimiento diagnóstico es del 38% al 83%, con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 75%, un valor predictivo positivo del 94% al 97% y un valor predictivo negativo del 83% al 100% (23).

La probabilidad de encontrar lesiones mediante este método se correlaciona positivamente con las siguientes circunstancias: hemoglobina menor de 10 g%, duración del sangrado mayor de 6 meses, más de un episodio de hemorragia y sangrado manifiesto frente a oculto (60% frente a 46%, respectivamente) (24). También hay mayor rendimiento en hombres, en personas mayores de 60 años, en pacientes hospitalizados, en presencia de comorbilidades cardíacas y renales, y en casos en los que el examen se realiza dentro de las 2 semanas del episodio de sangrado (91% frente a 34%) (25). Su máximo rendimiento se logra cuando el examen se realiza entre las 48 y las 72 horas del sangrado (26).

Previo al estudio, el paciente debe ser preparado como para una colonoscopia. La recomendación actual es utilizar polietilenglicol (PEG) diluido en 2 litros de agua, bien sea como monoterapia o en combinación con simeticona, para garantizar una mejor calidad en la preparación y, por ende, una mayor rendimiento diagnóstico (27). Luego de dos horas de haber iniciado el estudio, el paciente puede tomar líquidos y, pasadas cinco horas, alimentarse normalmente (28). La cápsula se ingiere sin dificultad en la mayoría de los pacientes. Cuando hay trastornos de la deglución, es necesario colocar la cápsula mediante endoscopia directamente en el estómago o en el intestino delgado. Para su avance con el endoscopio, se necesitan accesorios especiales que incluyen el AdvanCE, asas de polipectomía (para agarrarla) y sobretubos (29).

La única contraindicación formal es la sospecha de obstrucción intestinal debido al riesgo de que la cápsula quede retenida y sea necesaria su extracción quirúrgica (30). Se han considerado contraindicaciones relativas al embarazo, dispositivos de asistencia cardíaca, gastroparesia diabética, demencia y divertículos de Zencker (31).

Ventajas

Es bien tolerada por los pacientes, no es invasiva, produce molestias mínimas, puede examinar todo el ID y permite decidir la ruta más cercana para llegar a la lesión cuando se necesite realizar una enteroscopia complementaria, bien sea por la boca (anterógrada) o por el ano y avanzar a través de la válvula ileocecal (retrograda) (32). Dependiendo del tipo de lesión encontrada, se puede tratar con enteroscopia, angiografía o cirugía.

Limitaciones

Incapacidad para controlar su movimiento a través del tracto gastrointestinal, dificultad para precisar la localización de la lesión, baja especificidad —con 14% de hallazgos incidentales en voluntarios sanos y falsos negativos en el 10% al 36% de los casos (33)—, inaccesibilidad al ID cuando hay reconstrucción en Y de Roux y limitada visión de divertículos (34). En la mayoría de los casos, no se logra identificar la papila y hay bajo rendimiento para las lesiones del duodeno y el yeyuno proximal. También tiene eficacia limitada en la detección de tumores submucosos pequeños, con falsos negativos hasta en el 19% de los casos (35). Hasta el momento, la VCE disponible es una herramienta diagnóstica. Sin embargo, ya existen prototipos que permiten tomar biopsias o liberar materiales hemostáticos (36). Las características de las VCE disponibles se resumen en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Características de las videocápsulas disponibles.

	MicroCam (Intromedic)	PillCam (SB3 Given)	EndoCapsule (Olympus)
Tamaño (mm)	11 x 24	11 x 26	11 x 26
Peso (g)	3,4	3,4	3,5
Resolución (px)	320 x 320	256 x 256	512 x 512
Fotos por segundo	3	2	2
Batería (horas)	11	8-12	8-12
Ángulo de visión (°)	150	140/156	145
Visión en tiempo real	Sí	Sí	Sí

Complicaciones

La principal complicación es la retención de la VCE y ocurre en el 0,75% al 5,8% de los pacientes (37). En la enfermedad de Crohn, puede ocurrir hasta en el 13%, debido a estenosis (38). Por lo anterior, se deben investigar síntomas de obstrucción o documentar ausencia de estenosis utilizando de

manera preliminar la “cápsula de patencia”. Se trata de un dispositivo soluble compuesto por lactosa y bario, diseñado para disolverse después de 30 horas de ser ingerido, tiempo tras el cual queda solo el dispositivo de registro radiopaco, cuyo tamaño residual es de 3 × 13 mm, lo cual permite su ubicación y tránsito, incluso por zonas estenóticas (39).

Otras complicaciones menos frecuentes son la aspiración traqueobronquial, especialmente en ancianos con trastornos de la deglución. También se han informado casos muy ocasionales de perforación (40).

El análisis de los hallazgos requiere tiempo y concentración por parte del examinador. Los gastroenterólogos experimentados tardan aproximadamente una hora en visualizar las 50 000 imágenes (41). Se han desarrollado *software* para disminuir el tiempo de examen. El primer programa diseñado para optimizar la interpretación de los hallazgos fue el “indicador de rojos”, que es un sistema que identifica los sitios con aumento de píxeles en escala de rojos, cuyo objetivo es facilitar la detección de sangrado (42). Aun así, todavía hay una alta tasa de falsos positivos y negativos. Por lo tanto, la recomendación es que esa herramienta se considere simplemente un apoyo y no se confíe totalmente en ella, ya que su valor predictivo negativo no es del 100% (43).

Otro sistema incorporado es el *QuickView*, que permite modificar la velocidad del registro, seleccionar imágenes en función del color y crear videos de corta duración. Aunque se han logrado avances en el tiempo de lectura y una mayor detección de lesiones, todavía la tasa de falsos negativos continúa siendo de alrededor del 12% (44). Las últimas generaciones de VCE, como la CapsoCam, tienen un campo visual de 360° y registran 5 fotos por segundo. Con un rendimiento diagnóstico similar a la Pillcam (84,8% frente a 81,8%), la CapsoCam demanda un tiempo de lectura más largo (32,0 minutos frente a 26,2 minutos), pero detecta más lesiones (108 frente a 85 lesiones) (45).

Para superar la dificultad diagnóstica en el duodeno, se están diseñando métodos para dirigir el movimiento de la VCE mediante un imán externo, utilizando una PillCam modificada (46), así como también dispositivos con la posibilidad de obtener biopsias y opciones terapéuticas, con capacidad de liberar fármacos o dispositivos mecánicos (47). Ejemplos de estos son la NEMO (nanocápsula endoscópica con imagen y biopsia óptica) y el VECTOR (cápsula versátil endoscópica para el reconocimiento y tratamiento de tumores gastrointestinales) (48). Ya existen prototipos que tienen agujas y *clips* de nitinol dentro de una VCE y permiten administrar inyecciones y colocar los *clips*, lo cual reemplazaría los tradicionales procedimientos invasivos que tienen importantes tasas de morbilidad (49). Una importante limitación de estos modelos es su pequeño tamaño, que implica disponer solo de volúmenes reducidos

de medicamentos precargados y, adicionalmente, la imposibilidad de contener más de un dispositivo mecánico para la hemostasia (50).

Otra posibilidad terapéutica radica en poder producir hemostasia local con métodos basados en la generación de calor, utilizando VCE precargadas con óxido de calcio que sería liberado en el sitio de interés (51). Asimismo, se ha estudiado la posibilidad de poder insuflar dispositivos que produzcan compresión mecánica o que sean autoexpandibles al contacto con líquidos gastrointestinales (52).

Enteroscopia de empuje

Es un enteroscopia que se ha utilizado desde 1980 para evaluar 50 a 100 distales al ligamento de Treitz. Avanza por “tracción y empuje”. Su rendimiento es del 3% al 70%, especialmente para lesiones vasculares (53), aunque la mayoría de las lesiones diagnosticadas se han encontrado en lugares accesibles mediante endoscopia digestiva alta. La principal desventaja es la dificultad del avance por la formación de asas. Su utilidad es que permite tratar lesiones proximales (54).

Enteroscopia profunda (EP)

Su objetivo es lograr examinar una mayor longitud del ID como método diagnóstico y terapéutico de estenosis (dilataciones), hemostasia endoscópica (plasma de argón, *clips*, inyección) y polipeptomías. Se realiza con enteroscopios asistidos con balón (uno o dos balones) y con el “enteroscopia en espiral”, y se utiliza tanto la vía anterógrada (introducido por la boca), como la retrógrada (anal) (55).

Enteroscopia de un solo balón (EBS)

Este equipo se introdujo en 2007. Tiene un solo balón en el extremo distal del sobretubo. Por vía anterógrada, alcanza una profundidad que va desde 133 cm hasta 256 cm más allá del ligamento de Treitz y, por vía retrógrada, desde 73 cm hasta 163 cm por encima de la válvula ileocecal (56). Su rendimiento diagnóstico varía del 47% al 74%. La tasa de eventos adversos es del 1% (57).

Enteroscopia de doble balón (EDB)

Fue introducido en el 2001. Posee un sobretubo y un sistema de balón-bomba con dos balones inflables en sus extremos. Estos balones permiten ir plegando el intestino mediante una serie de ciclos de avance y retirada (58). Debe realizarse bajo anestesia y, en promedio, tarda de 1 a 2 horas. La profundidad de la intubación por vía anterógrada es de 240 a 360 cm más del ligamento de Treitz y, por vía retró-

grada, de 102 a 140 cm proximal a la válvula ileocecal (59). Su rendimiento diagnóstico es del 60% al 80%, y el terapéutico es del 40% al 73%. El examen de todo el ID se logra en el 16% al 86% de los casos (60). En sangrados agudos, ha demostrado que es un procedimiento útil, con una menor tasa de sangrados recurrentes (61). Las complicaciones menores se presentan en el 9,1% de los pacientes e incluyen distensión o dolor abdominal, odinofagia y náuseas. Las complicaciones mayores se presentan en el 0,72% al 1% de los pacientes e incluyen pancreatitis aguda, íleo, sangrado, neumonía aspirativa y perforación (62). Esa última generalmente ocurre con polipeptomías de gran tamaño. La mortalidad es rara, con una tasa del 0,05% (63).

ENTEROSCOPIA EN ESPIRAL (EE)

Este equipo tiene un sobretubo en espiral que avanza en el ID mediante rotaciones y logra una profundidad promedio de 176 cm a 250 cm (64). Cuando se utiliza aisladamente, tiene un rendimiento diagnóstico del 33% (65). Cuando se utiliza después de una cápsula positiva, el rendimiento es del 57% (66). Su principal ventaja es la menor duración del examen. Sin embargo, es difícil el abordaje por vía retrógrada, a diferencia de los otros métodos (67). Los efectos adversos son variables. Se ha informado odinofagia en el 12% de los pacientes, desgarreros mucosos en el 27%, trauma esofágico en el 7% (2) y perforación en el 0,3% (68).

Enteroscopia intraoperatoria (EI)

Con esta técnica, se necesita laparoscopia o laparotomía, con las cuales se puede ayudar el avance del enteroscopio a través del ID. El enteroscopio se puede introducir por vía oral o rectal, o por enterotomía. En general, se recomienda esta última (69). El rendimiento diagnóstico está entre el 58% y el 88% (70). Cuando la VCE previa es positiva, el rendimiento es del 87% (71). La tasa global de resangrado es del 13% al 60% después de 19 meses de seguimiento. Las complicaciones ocurren en el 0% al 52% e incluyen avulsión de los vasos mesentéricos, íleo prolongado, hematoma, infección y perforación (72). La morbilidad global es del 17%, y la mortalidad del 5% —la mayoría de los casos están relacionados con comorbilidades médicas (11%) y quirúrgicas (22%)— (73). Es un método invasivo que debe reservarse solo para los pacientes que presenten recurrencia del sangrado y requieran múltiples transfusiones u hospitalizaciones después de una amplia evaluación negativa o en quienes no se pueda realizar la enteroscopia por estenosis o adherencias (74).

NaviAid AB (balón de avance)

Este método utiliza un colonoscopio estándar con un canal de trabajo de al menos 3,7 mm por el cual se avanza un catéter que posee un balón en la punta. La técnica consiste en avanzar el catéter 30 a 40 cm distal a la punta del colonoscopio, insuflar el balón, anclarlo en las asas intestinales y avanzar el colonoscopio sobre el catéter (75). El ciclo se repite y, así sucesivamente, se va avanzando de manera rápida y segura en el ID. El catéter que se utiliza tiene una longitud de 3500 mm, y el diámetro del balón es de 40 mm (76). El dispositivo se puede retirar y sustituir a voluntad del operador, según se necesite tomar biopsias o realizar intervenciones terapéuticas. En estudios preliminares, se encontró que tiene un rendimiento diagnóstico del 44% (77), aún con menor distancia en profundidad que las técnicas convencionales de enteroscopia. Por vía anterógrada, la profundidad de la inserción es de 158 cm más allá del píloro, y por vía retrógrada es de 89 cm proximal a la válvula ileocecal. El tiempo medio para alcanzar las distancias mencionadas es de 15,5 minutos (78). En la **Tabla 3** se resumen las características de los equipos para examinar el ID.

Técnicas radiográficas

Estas incluyen enterotomografía, tomografía computarizada por enteroclisis y enterorresonancia. Cada una de ellas tiene un rendimiento diagnóstico promedio del 45% (79). La enteroTAC utiliza contraste oral y endovenoso, permite detectar lesiones inflamatorias, neoplasias y anomalías vasculares con un rendimiento diagnóstico similar a la VCE (80), así como también permite determinar el abordaje más apropiado para la enteroscopia (anterógrado o retrógrado). Es principalmente útil para el diagnóstico de lesiones tumorales y es incluso superior a la VCE, con un rendimiento diagnóstico del 94,1% frente al 35,3%. La edad menor de 40 años y la hemorragia severa son predictores independientes de un mayor rendimiento diagnóstico de la enteroTAC (81). La enterorresonancia es otra opción en pacientes con contraindicación de VCE. Su evidencia en sangrado de intestino delgado es limitada (82), indicada en aquellos con contraindicación para enteroTAC, y se prefiere en personas jóvenes por una menor exposición a la radiación (83). Estos métodos imagenológicos se pueden considerar antes de la VCE en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, radioterapia y cirugía de intestino delgado previa o sospecha de estenosis en intestino delgado (84).

Tabla 3. Desempeños de los diferentes dispositivos de enteroscopia.

	Enteroscopia de doble balón	Enteroscopia de balón único	Enteroscopia en espiral	NaviAid AB
Rendimiento (%)	40-80	41-65	30-65	44
Anterógrada (cm)	220-360	133-270	175-250	50-350
Retrógrada (cm)	75-183	72-199	NC	20-150
Duración (min)	60-123	52-72	32-52	17-23

Angiotomografía

Es una opción si el paciente es intolerante al contraste oral. Ha demostrado ser capaz de detectar tasas de hemorragia lenta de 0,3 mL/min (85).

Gammagrafía con glóbulos rojos marcados con tecnecio 99

Puede detectar sangrado gastrointestinal a una tasa de 0,1-0,4 mL/min previo a la angiografía selectiva. En los estudios, ha mostrado baja exactitud para localizar la fuente de sangrado (86).

Gammagrafía con tecnecio 99m + pertecnetato

Es útil para diagnosticar el divertículo de Meckel. Su técnica está basada en la captación de aniones de pertecnetato por la mucosa gástrica ectópica. Tiene una sensibilidad del 64% al 100% (87). Se pueden producir resultados falsos positivos en las siguientes situaciones: malformaciones arteriovenosas, lesión inflamatoria, úlceras, obstrucción, intususcepción, quistes de duplicación y mucosa gástrica ectópica (88).

Angiografía

El objetivo de este examen es la localización topográfica y la embolización terapéutica (89). Para detectar el sitio del sangrado, se necesita que la pérdida de sangre sea de al menos 0,5-1 mL/min (90), y de esto depende su rendimiento diagnóstico, el cual es de entre el 50% y el 75% si es activa y de menos del 50% si es lenta o limitada (91). Las complicaciones potenciales son pseudoaneurisma, trombosis arterial, insuficiencia renal, disección e infarto intestinal. También se pueden presentar infecciones o sangrado en el sitio del catéter, con una incidencia del 10% de los casos (92). En la **Tabla 4**, se resumen las tasas de rendimiento diagnóstico de las diferentes técnicas que evalúan el intestino delgado.

Tabla 4. Rendimiento diagnóstico de las técnicas que evalúan el intestino delgado.

Prueba	Rendimiento (%)
Estudio baritado del intestino delgado	5
Videocápsula endoscópica	38-83
Enteroscopia de empuje	30
Enteroscopia asistida por dispositivo	51-80
Enteroscopia intraoperatoria	58-88
Enterografía por tomografía computarizada	45

ENFOQUE DIAGNÓSTICO

En el enfoque inicial, el rendimiento diagnóstico de la VCE y la enteroscopia ante un sangrado manifiesto es del 92%, a diferencia del sangrado oculto, que es del 44% (93). La probabilidad de hacer el diagnóstico con VCE o EP disminuye a medida que pasa el tiempo. Si se estudia el sangrado manifiesto dentro de los 10 a 14 días de la presencia de síntomas, se logra identificar la lesión en el 67%, mientras que, a las 3-4 semanas, se disminuye al 33% (94). El examen de elección para estudiar un posible sangrado del intestino delgado es la VCE, ya que puede cambiar la estrategia de manejo en el 33% al 66% de los pacientes y ha demostrado ser superior a la enteroscopia de empuje (rendimiento del 63% frente al 23%) (95). También ha reducido el número de hospitalizaciones, investigaciones adicionales y necesidad de transfusión de sangre y aumentado el rendimiento diagnóstico (73%-93%) y terapéutico (57%-73%) de la enteroscopia (96). Por su alto valor predictivo negativo, permite evitar la enteroscopia en pacientes con una baja probabilidad de hallazgos positivos en intestino delgado previa al examen. Si los resultados son negativos y el estado clínico del paciente es estable, se puede hacer un seguimiento sin pruebas adicionales dada la baja tasa de resangrado (97). Sin embargo, para los pacientes con resultados negativos que están tomando anticoagulantes, se requiere una estrecha observación y se deben considerar otras modalidades como alternativa, pero aún no hay indi-

caciones claras acerca de qué técnica usar ni de cuál es el momento apropiado.

Se recomienda repetir la VCE en los pacientes con disminución de la hemoglobina de al menos 4 g/dL o sangrado que pasó de oculto a manifiesto, porque se ha reportado aumento del rendimiento diagnóstico (98), aunque otra opción es realizar la enteroscopia de doble balón que puede detectar la fuente de la hemorragia en el 30% en este grupo de pacientes. Para seleccionar el tipo de enteroscopia profunda, esto depende de la disponibilidad y la pericia en el manejo de la técnica. En un ensayo multicéntrico prospectivo que comparó ESB y EDB, se demostró una tasa de enteroscopia total 3 veces mayor con EDB en comparación con ESB (66% frente a 22%, $p < 0,0001$) y un rendimiento terapéutico no estadísticamente significativo debido al bajo número de participantes (72% frente al 48%, $p < 0,025$) (99). Una revisión comparó el rendimiento diagnóstico de la enteroscopia con un balón, doble balón y en espiral, y encontró resultados similares (53,9%, 64,4% y 47%, respectivamente). En cuanto a la duración del procedimiento, el más rápido fue la EE (oral: 41,0 min., anal: 46 min.) seguida

de la ESB (oral: 59,8 min., anal: 68,8 min.) y la EDB (oral: 71,6 min., anal: 84,5 min.).

Las intervenciones terapéuticas fueron mayores en la EDB (40,1%), en comparación con la ESB y la EE (26,8% y 29,7%) (100). La diferencia reportada entre la EDB y la EE ha sido el tiempo de inserción, el cual es menor en la EE (43 minutos frente a 65 minutos, $p = 0,007$), pero la EDB tiene una longitud de alcance mucho mayor (310 cm frente a 250 cm, $p = 0,004$). El tiempo medio de procedimiento para el enfoque anterógrado se ha estimado en 79 ± 15 minutos para la EDB, 65 ± 16 minutos para la ESB y 35 ± 6 minutos para la EE (101). Los metaanálisis que han comparado las diferentes pruebas para el estudio del intestino delgado han presentado variabilidad, con limitaciones por la heterogeneidad y los intervalos de confianza amplios, que disminuyen el nivel de evidencia (102).

SANGRADO MASIVO

En pacientes hemodinámicamente inestables, se puede considerar realizar de forma urgente una angiografía con-

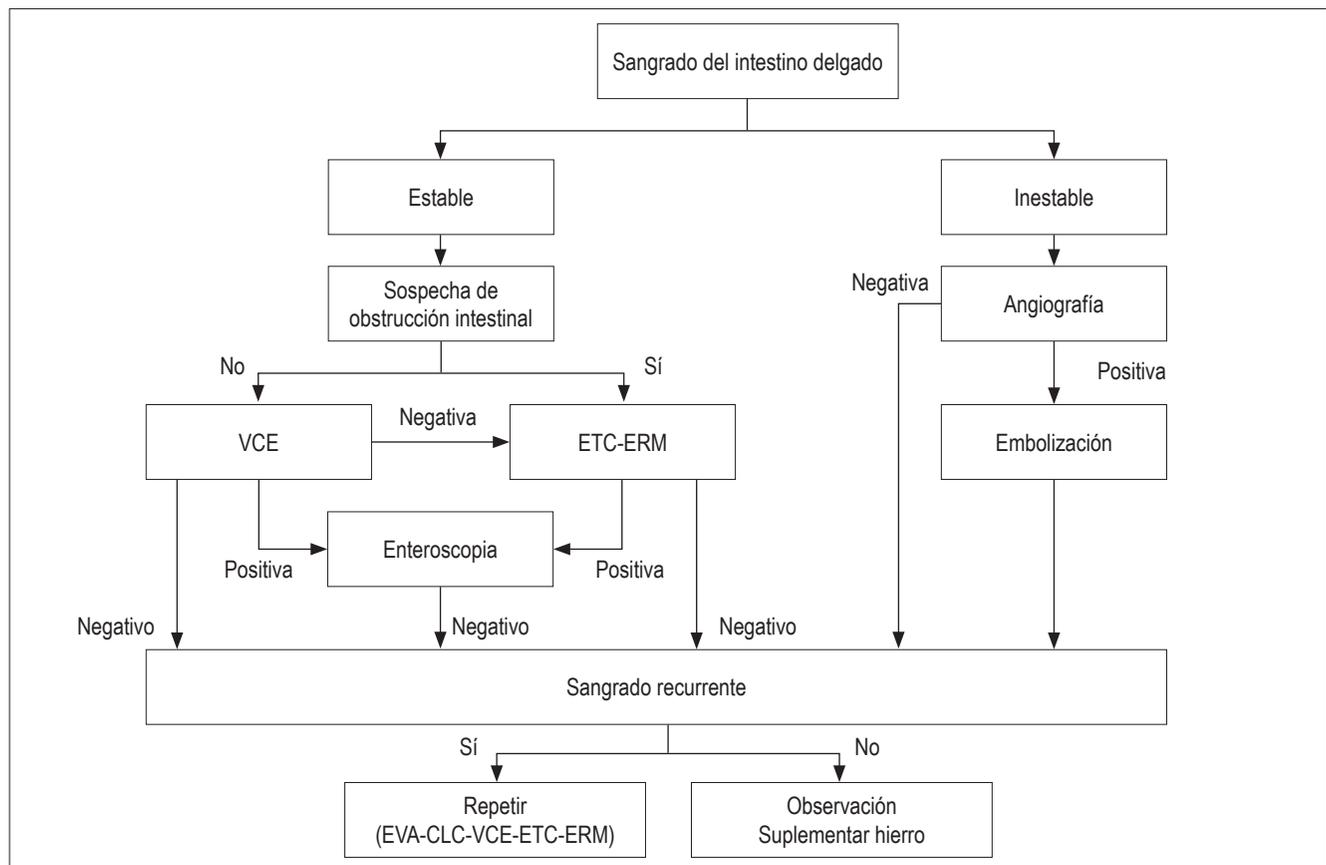


Figura 2. Algoritmo de abordaje del sangrado potencial del intestino delgado. EVA: endoscopia de vías digestivas altas; CLC: colonoscopia; VCE: videocápsula endoscópica; ETC: enteroTAC; ERM: enterorresonancia.

vencional o una enteroscopia profunda por la posibilidad de intervención terapéutica. Si el paciente tiene sangrado activo, pero está hemodinámicamente estable, se puede realizar una enterotomografía o angiotomografía para identificar el sitio de sangrado y orientar el manejo (103). En pacientes jóvenes con hemorragia manifiesta, se debe realizar una gammagrafía con tecnecio 99 + pertecnetato para descartar divertículo de Meckel. En los pacientes con hemorragia digestiva manifiesta y tasas más lentas de sangrado (0,1-0,2 mL/min), se puede realizar una gammagrafía con glóbulos rojos marcados si la enteroscopia profunda o la VCE no se pueden llevar a cabo (104). En la **Figura 2**, se esquematiza el abordaje del sangrado del intestino delgado.

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y RESANGRADO

La tasa de resangrado varía en las diferentes publicaciones. La inconsistencia está relacionada con la institución, la duración del seguimiento y la causa de la hemorragia. Son riesgos independientes de resangrado las siguientes alteraciones: transfusiones múltiples y comorbilidades, como insuficiencia renal crónica, uso de anticoagulación y diabetes mellitus (105). Se ha estudiado la tasa de resangrado después de la intervención para las lesiones detectadas en la VCE y encontró que fue del 50% en pacientes con angiodisplasia a pesar de intervención endoscópica; asimismo, fue mayor para los pacientes con lesiones sin relevancia clínica, independientemente de que se realizara un procedimiento endoscópico (106). En las intervenciones dirigidas por los hallazgos de la VCE, entre el 50% y el 66% de los pacientes permanecen sin transfusión y sin sangrado recurrente (84, 85), es decir, el riesgo de resangrado después de la VCE negativa es muy bajo, de entre el 5,6% y el 11% (107).

Tras 12 meses de una enteroscopia profunda, la recurrencia de sangrado manifiesto ocurrió en el 34% de los pacientes, en comparación con el 13% de los pacientes con sangrado oculto ($p = 0,06$) (87). Estas tasas de recurrencia, sin embargo, no fueron significativas a los 30 meses de seguimiento (27% frente a 20%) (87). Con la EDB negativa, la tasa es del 30% al 40% (42) y, con la EE negativa, del 26% tras 2 años de seguimiento (108).

CONCLUSIONES

Recientemente, se han redefinido los conceptos referentes a hemorragias gastrointestinales y se ha introducido uno nuevo, “el sangrado del intestino delgado”, el cual explica un alto porcentaje de los clasificados previamente como “de origen oscuro”. Esto, en gran parte, es gracias a la posibilidad de detectar lesiones en sitios previamente inaccesibles, lo cual modifica el enfoque clínico y terapéutico. La videocápsula endoscópica continúa siendo la principal

herramienta diagnóstica y ofrece opciones terapéuticas con prototipos en desarrollo, además de orientar el abordaje de intervenciones subsecuentes. Las técnicas de enteroscopia ofrecen un rendimiento diagnóstico similar, deben ser elegidas según la disponibilidad y la experiencia del centro. Dentro de las técnicas radiológicas, el enteroTAC es el preferido por sus características, pero, de existir alguna contraindicación, hay múltiples posibilidades. La angiografía es de primera elección en pacientes clínicamente inestables, ya que ofrece una intervención terapéutica rápida. No hay dudas de la gran importancia que revela el tema y del interés que ha despertado a nivel mundial, con un desarrollo exponencial de diversas técnicas que incrementen el rendimiento diagnóstico y permitan disponer de tratamientos que representen una menor morbilidad relacionada.

Declaración de conflicto de interés

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

REFERENCIAS

1. Pasha SF, Hara AK, Leighton JA. Diagnostic evaluation and management of obscure gastrointestinal bleeding: a changing paradigm. *Gastroenterol Hepatol.* 2009;5(12):839-50.
2. Gerson LB, Fidler JL, Cave DR, et al. ACG Clinical guideline: diagnosis and management of small bowel bleeding. *Am J Gastroenterol* 2015; 110(9):1265-87. Doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.246>
3. Ohmiya N, Nakagawa Y, Nagasaka M, et al. Obscure gastrointestinal bleeding: diagnosis and treatment. *Dig Endosc.* 2015;27(3):285-94. Doi: <https://doi.org/10.1111/den.12423>
4. Dulic-Lakovic E, Dulic M, Hubner D, et al. Bleeding Dieulafoy lesions of the small bowel: a systematic study on the epidemiology and efficacy of enteroscopic treatment. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(3):573-580. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.05.027>
5. Min Naut ER. The approach to occult gastrointestinal bleed. *Med Clin North Am.* 2016;100(5):1047-56. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.04.013>
6. Kaufman D, Leslie G, Marya N, et al. Small Intestinal angioectasia: characterization, risk factors, and rebleeding. *J Clin Gastroenterol.* 2016. Doi: <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000663>

7. Limsrivilai J, Srisajjakul S, Pongprasobchai S, et al. A prospective blinded comparison of video capsule endoscopy versus computed tomography enterography in potential small bowel bleeding: clinical utility of computed tomography enterography. *J Clin Gastroenterol*. 2016.
8. Yatagai N, Ueyama H, Shibuya T, et al. Obscure gastrointestinal bleeding caused by small intestinal lipoma: a case report *J Med Case Rep*. 2016;10(1):226.
9. Liu K, Kaffes AJ. Review article: the diagnosis and investigation of obscure gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(4):416-23. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04744.x>
10. Rondonotti E, Pennazio M, Toth E, et al. Small bowel neoplasms in patients undergoing video capsule endoscopy: a multicenter European study. *Endoscopy*. 2008;40(6):488-95. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-2007-995783>
11. Pasha SF, Sharma VK, Carey EJ, et al. Utility of video capsule endoscopy in the detection of small bowel tumors. A single center experience of 1000 consecutive patients. *Proceedings of the 6th International Conference on Capsule Endoscopy*. June 8-10; Madrid, Spain, 2007. Nueva York: McGraw-Hill; 2007. p. 45.
12. Goenka M.K, Majumder S, Goenka U. Capsule endoscopy: present status and future expectation. *World J Gastroenterol* 2014;20(29):10024-37. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i29.10024>
13. Santhakumar C, Liu K. Evaluation and outcomes of patients with obscure gastrointestinal bleeding. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014;5(4):479-86. Doi: <https://doi.org/10.4291/wjgp.v5.i4.479>
14. Upchurch BR, Vargo JJ. Small bowel enteroscopy. *Rev Gastroenterol Disord*. 2008;8(3):169-77.
15. Lewis BS. Small intestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am*. 2000;29(1):67-95. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0889-8553\(05\)70108-4](https://doi.org/10.1016/S0889-8553(05)70108-4)
16. Singh A, Baptista V, Stoicov C, et al. Evaluation of small bowel bleeding. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013;29(2):119-24. Doi: <https://doi.org/10.1097/MOG.0b013e32835bdc1a>
17. Pennazio M, Spada C, Eliakim R, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2015;47(4):352-76. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1391855>
18. Rondonotti E, Villa F, Mulder CJ, et al. Small bowel capsule endoscopy in 2007: indications, risks and limitations. *World J Gastroenterol*. 2007;13(46):6140-9. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.13.6140>
19. Mishkin DS, Chuttani R, Croffie J, et al. ASGE Technology Status Evaluation Report: wireless capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2006;63(4):539-45. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.01.014>
20. Carey EJ, Leighton JA, Heigh RI, et al. A single-center experience of 260 consecutive patients undergoing capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(1):89-95. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00941.x>
21. Singh A, Marshall C, Chaudhuri B, et al. Timing of video capsule endoscopy relative to overt obscure GI bleeding: implications from a retrospective study. *Gastrointest Endosc*. 2013;77(5):761-6. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.11.041>
22. Yamada A, Watabe H, Kobayashi Y, et al. Timing of capsule endoscopy influences the diagnosis and outcome in obscure overt gastrointestinal bleeding. *Hepatogastroenterology*. 2012;59(115):676-9.
23. Rocchi A, Benchimol EI, Bernstein CN, et al. Inflammatory bowel disease: a Canadian burden of illness review. *Can J Gastroenterol*. 2012;26(11):811-7. Doi: <https://doi.org/10.1155/2012/984575>
24. Lai LH, Wong GL, Chow DK, et al. Long-term follow-up of patients with obscure gastrointestinal bleeding after negative capsule endoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(6):1224-8. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00565.x>
25. Savale L, Soussan B, Ramirez S, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after negative capsule endoscopy: results of a one-year follow-up study. *Gastroenterol Clin Biol*. 2010;34(11):606-11. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gcb.2010.06.009>
26. Iwamoto J, Mizokami Y, Shimokobe K, et al. The clinical outcome of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Hepatogastroenterology*. 2011;58(106):301-5.
27. Koh SJ, Im JP, Kim JW, et al. Long-term outcome in patients with obscure gastrointestinal bleeding after negative capsule endoscopy. *World J Gastroenterol*. 2013;19(10):1632-8. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i10.1632>
28. Kim JB, Ye BD, Song Y, et al. Frequency of rebleeding events in obscure gastrointestinal bleeding with negative capsule endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28(5):834-40. Doi: <https://doi.org/10.1111/jgh.12145>
29. Keller J, Fibbe C, Volke F, et al. Inspection of the human stomach using remote-controlled capsule endoscopy: a feasibility study in healthy volunteers (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2011;73:22-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.08.053>
30. Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B, et al. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(2):133-41. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1542-3565\(04\)00619-6](https://doi.org/10.1016/S1542-3565(04)00619-6)
31. Lewis BS, Eisen GM, Friedman S. A pooled analysis to evaluate results of capsule endoscopy trials. *Endoscopy*. 2005;37(10):960-5. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-2005-870353>
32. Appleyard M, Fireman Z, Glukhovskiy A, et al. A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small-bowel lesions. *Gastroenterology*. 2000;119(6):1431-8. Doi: <https://doi.org/10.1053/gast.2000.20844>
33. Clarke JO, Giday SA, Magno P, et al. How good is capsule endoscopy for detection of periampullary lesions? Results of a tertiary-referral center. *Gastrointest Endosc*. 2008;68(2):267-72. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.11.055>

34. Pennazio M, Rondonotti E, de Franchis R. Capsule endoscopy in neoplastic diseases. *World J Gastroenterol*. 2008;14(34):5245-53. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.14.5245>
35. Nadler M, Eliakim R. The role of capsule endoscopy in acute gastrointestinal bleeding. *Therap Adv Gastroenterol*. 2014;7:87-92. Doi: <https://doi.org/10.1177/1756283X13504727>
36. Van de Bruaene C, De Looze D, Hindryckx P. Small bowel capsule endoscopy: where are we after almost 15 years of use? *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7:13-36. Doi: <https://doi.org/10.4253/wjge.v7.i1.13>
37. Koulaouzidis A, Karargyris A, et al. Utility of 3-dimensional image reconstruction in the diagnosis of small-bowel masses in capsule endoscopy (with video). *Gastrointest Endosc*. 2014;80(4):642-51. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.04.057>
38. Pioche M, Vanbiervliet G, Jacob P, et al. Prospective randomized comparison between axial- and lateral-viewing capsule endoscopy systems in patients with obscure digestive bleeding. *Endoscopy*. 2014;46:479-84.
39. Swain P, Toor A, Volke F, et al. Remote magnetic manipulation of a wireless capsule endoscope in the esophagus and stomach of humans (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2010;71(7):1290-3. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.01.064>
40. Rey JF, Ogata H, Hosoe N, et al. Blinded nonrandomized comparative study of gastric examination with a magnetically guided capsule endoscope and standard videoendoscope. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(2):373-81. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.09.030>
41. Ortora G, Valdastri P, Susilo E, et al. Propeller-based wireless device for active capsular endoscopy in the gastric district. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2009;18(5):280-90. Doi: <https://doi.org/10.1080/13645700903201167>
42. Yim S, Gultepe E, Gracias DH, et al. Biopsy using a magnetic capsule endoscope carrying, releasing, and retrieving untethered microgrippers. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2014;61(2):513-21. Doi: <https://doi.org/10.1109/TBME.2013.2283369>
43. Muñoz F, Alici G, Li W. A review of drug delivery systems for capsule endoscopy. *Adv Drug Deliv Rev*. 2014;71:77-85. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2013.12.007>
44. Ryan Scott. Advances in capsule endoscopy gastroenterology & hepatology. *Gastroenterol Hepatol*. 2015;11:612-27.
45. Ross A, Mehdizadeh S, Tokar J, et al. Double balloon enteroscopy detects small bowel mass lesions missed by capsule endoscopy. *Dig Dis Sci*. 2008;53(8):2140-3. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-007-0110-0>
46. Schostek S, Schurr MO. European research on wireless endoscopy the VECTOR project. *Stud Health Technol Inform*. 2013;189:193-9.
47. Hale MF, Sidhu R, McAlindon ME. Capsule endoscopy: current practice and future directions. *World J Gastroenterol*. 2014;20(24):7752-9. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i24.7752>
48. Valdastri P, Quaglia C, Susilo E, et al. Wireless therapeutic endoscopic capsule: in vivo experiment. *Endoscopy*. 2008;40(12):979-82. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-0028-1103424>
49. Pennazio M. Capsule endoscopy: where are we after 6 years of clinical use? *Dig Liver Dis* 2006;38(12):867-78. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2006.09.007>
50. Fry LC, De Petris G, Swain JM, et al. Impaction and fracture of a video capsule in the small bowel requiring laparotomy for removal of the capsule fragments. *Endoscopy*. 2005;37(7):674-6. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-2005-870252>
51. Cheifetz AS, Kornbluth AA, Legnani P, et al. The risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(10):2218-22. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00761.x>
52. Health Quality Ontario. Capsule endoscopy in the assessment of obscure gastrointestinal bleeding: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2015;15(1):1-55.
53. Bhattarai M, Bansal P, Khan Y. Longest duration of retention of video capsule: a case report and literature review. *World J Gastrointest Endosc*. 2013;5(7):352-5. Doi: <https://doi.org/10.4253/wjge.v5.i7.352>
54. Repici A, Barbon V, De Angelis C, et al. Acute small-bowel perforation secondary to capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2008;67(1):180-3. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.05.044>
55. Lin S, Branch MS, Shetzline M. The importance of indication in the diagnostic value of push enteroscopy. *Endoscopy*. 2003;35(4):315-21. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-2003-38144>
56. Raju GS, Gerson L, Das A, et al. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2007;133(5):1697-717. Doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.06.008> / <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.06.007>
57. Linder J, Cheruvattath R, Truss C, et al. Diagnostic yield and clinical implications of push enteroscopy: results from a non-specialized center. *J Clin Gastroenterol*. 2002;35(5):383-6. Doi: <https://doi.org/10.1097/00004836-200211000-00005>
58. Sidhu R, McAlindon ME, Kapur K, et al. Push enteroscopy in the era of capsule endoscopy. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(1):54-8. Doi: <https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000225655.85060.74>
59. Sidhu R, Sanders DS. Double-balloon enteroscopy in the elderly with obscure gastrointestinal bleeding: safety and feasibility. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25(10):1230-4. Doi: <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e3283630f1b>
60. Baptista V, Marya N, Singh A, et al. Continuing challenges in the diagnosis and management of obscure gastrointestinal bleeding. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014;5(4):523-33. Doi: <https://doi.org/10.4291/wjgp.v5.i4.523>
61. Mönkemüller K, Neumann H, Meyer F, et al. A retrospective analysis of emergency double-balloon enteroscopy for small-bowel bleeding. *Endoscopy*. 2009;41(8):715-7. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-0029-1214974>
62. Aniwani S, Viriyautsakul V, Rerknimitr R, et al. Urgent double balloon endoscopy provides higher yields than non-urgent double balloon endoscopy in overt obscure gastrointestinal bleeding. *Endosc Int Open*. 2014;2(2):E90-5. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1365543>

63. Xin L, Liao Z, Jiang YP, et al. Indications, detectability, positive findings, total enteroscopy, and complications of diagnostic double-balloon endoscopy: a systematic review of data over the first decade of use. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(3):563-70. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.03.1239>
64. Moschler O, May AD, Muller MK, et al. Complications in double-balloon enteroscopy: results of the German DBE register. *Z Gastroenterol.* 2008;46(3):266-70.
65. Khashab MA, Pasha SF, Muthusamy VR, et al. ASGE: the role of deep enteroscopy in the management of small-bowel Disorders. *Gastrointest Endosc.* 2015;82(4):600-7. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.06.046>
66. Buscaglia JM, Richards R, Wilkinson MN, et al. Diagnostic yield of spiral enteroscopy when performed for the evaluation of abnormal capsule endoscopy findings. *J Clin Gastroenterol.* 2011;45(4):342-6. Doi: <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3181eeb74b>
67. Schembre DB, Ross AS. Spiral enteroscopy: a new twist on over tube assisted endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2009;69(2):333-6. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.09.011>
68. Douard R, Wind P, Berger A, et al. Role of intraoperative enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding at the time of video-capsule endoscopy. *Am J Surg.* 2009;198(1):6-11. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.06.036>
69. Bonnet S, Douard R, Malamut G, et al. Intraoperative enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis.* 2013;45(4):277-84.
70. Murino A, Vlachou E, Fraser C, et al. Deep enteroscopy using a conventional colonoscope and through-the-scope balloon catheter system: How deep is deep? *Gastrointest Endosc.* 2016;84(5):882-3. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.01.031>
71. Neumann H. Through-the-scope deep enteroscopy (TTS-DE): new technique for deep small-bowel endoscopy – a pilot study. *Z Gastroenterol.* 2013;51:K259. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-0033-1352899>
72. Deep enteroscopy with a conventional colonoscope: initial multicenter study by using a through-the-scope balloon catheter system. *Gastrointest Endosc.* 2015.
73. Howarth DM. The role of nuclear medicine in the detection of acute gastrointestinal bleeding. *Semin Nucl Med.* 2006;36(2):133-46. Doi: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2005.11.001>
74. Lee SS, Oh TS, Kim HJ, et al. Obscure gastrointestinal bleeding: diagnostic performance of multidetector CT enterography. *Radiology.* 2011;259(3):739-48. Doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.11101936>
75. Filippone A, Cianci R, Milano A, et al. Obscure gastrointestinal bleeding and small bowel pathology: comparison between wireless capsule endoscopy and multidetector-row CT enteroclysis. *Abdom Imaging.* 2008;33(4):398-406. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00261-007-9271-8>
76. Heo HM, Park CH, Lim JS, et al. The role of capsule endoscopy after negative CT enterography in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Eur Radiol.* 2012;22(6):1159-66. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2374-1>
77. Browder W, Cerise EJ, Litwin MS. Impact of emergency angiography in massive lower gastrointestinal bleeding. *Ann Surg.* 1986;204(5):530-6. Doi: <https://doi.org/10.1097/0000658-198611000-00004>
78. Leung WK, Ho SS, Suen BY, et al. Capsule endoscopy or angiography in patients with acute overt obscure gastrointestinal bleeding: a prospective randomized study with long-term follow-up. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(9):1370-6. Doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.212>
79. Rahn NH 3rd, Tishler JM, Han SY, et al. Diagnostic and interventional angiography in acute gastrointestinal hemorrhage. *Radiology.* 1982;143(2):361-6. Doi: <https://doi.org/10.1148/radiology.143.2.6978500>
80. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, et al. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. I. Study design and baseline data. *Gastrointest Endosc.* 1981;27(2):73-9. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(81\)73155-9](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(81)73155-9)
81. Strate LL. Lower GI bleeding: epidemiology and diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005;34(4):643-64. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2005.08.007>
82. Leaper M, Johnston MJ, Barclay M, et al. Reasons for failure to diagnose colorectal carcinoma at colonoscopy. *Endoscopy.* 2004;36(6):499-503. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-2004-814399>
83. Descamps C, Schmit A, Van Gossum A. "Missed" upper gastrointestinal tract lesions may explain "occult" bleeding. *Endoscopy.* 1999;31(6):452-5. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-1999-151>
84. Chak A, Koehler MK, Sundaram SN, et al. Diagnostic and therapeutic impact of push enteroscopy: analysis of factors associated with positive findings. *Gastrointest Endosc.* 1998;47(1):18-22. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(98\)70293-7](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(98)70293-7)
85. Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology.* 2004;126(3):643-53. Doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2003.11.057>
86. Arakawa D, Ohmiya N, Nakamura M, et al. Outcome after enteroscopy for patients with obscure GI bleeding: diagnostic comparison between double-balloon endoscopy and video-capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2009;69(4):866-74. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.06.008>
87. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(11):2407-18. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.00274.x>
88. deLeusse A, Vahedi K, Ederly J, et al. Capsule endoscopy or push enteroscopy for first-line exploration of obscure gastrointestinal bleeding? *Gastroenterology.* 2007;132(3):855-62. Doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.12.002>

89. Kaffes AJ, Siah C, Koo JH. Clinical outcomes after double balloon enteroscopy in patients with obscure GI bleeding and a positive capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2007;66(2):304-9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.02.044>
90. Fry LC, Neumann H, Jovanovic I, et al. Capsule endoscopy increases the diagnostic yield of double balloon enteroscopy in patients being investigated for obscure gastrointestinal bleeding. *Arch Gastroenterohepatol.* 2012;29(1):9-14.
91. Gay G, Delvaux M, Fassler I. Outcome of capsule endoscopy in determining indication and route for push-and-pull enteroscopy. *Endoscopy.* 2006;38(1):49-58. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-2005-921176>
92. Hendel JW, Vilmann P, Jensen T. Double-balloon endoscopy: who needs it? *Scand J Gastroenterol.* 2008;43(3):363-7. Doi: <https://doi.org/10.1080/00365520701799468>
93. Riccioni ME, Urgesi R, Cianci R, et al. Negative capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding reliable: recurrence of bleeding on long-term follow-up. *World J Gastroenterol.* 2013;19(28):4520-5. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjgv19.i28.4520>
94. Fisher L, Lee Krinsky M, Anderson MA, et al. The role of endoscopy in the management of obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(3):471-9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.04.032>
95. Gerson LB. Small bowel endoscopy: cost-effectiveness of the different approaches. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2012;26(3):325-35. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2012.01.018>
96. Tae CH, Shim KN. Should capsule endoscopy be the first test for every obscure gastrointestinal bleeding? *Clin Endosc.* 2014;47(5):409-14. Doi: <https://doi.org/10.5946/ce.2014.47.5.409>
97. Viazis N, Papaxoinis K, Vlachogiannakos J, et al. Is there a role for second-look capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding after a nondiagnostic first test? *Gastrointest Endosc.* 2009;69(4):850-6. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.05.053>
98. Teshima CW, Kuipers EJ, van Zanten SV, et al. Double balloon enteroscopy and capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26(5):796-801. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06530.x>
99. May A, Färber M, Aschmoneit I, et al. Prospective multicenter trial comparing push-and-pull enteroscopy with the single- and double-balloon techniques in patients with small-bowel disorders. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(3):575-81. Doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.712>
100. Lenz P, Domagk D. Double- vs. single-balloon vs. spiral enteroscopy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2012;26(3):303-13. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2012.01.021>
101. Endo H, Matsuhashi N, Inamori M, et al. Rebleeding rate after interventional therapy directed by capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterol.* 2008;8:12-7. Doi: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-8-12>
102. Delvaux M, Fassler I, Gay G. Clinical usefulness of the endoscopic video capsule as the initial intestinal investigation in patients with obscure digestive bleeding: validation of a diagnostic strategy based on the patient outcome after 12 months. *Endoscopy.* 2004;36(12):1067-73. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-2004-826034>
103. Estévez E, González-Conde B, Vázquez-Iglesias JL, et al. Diagnostic yield and clinical outcomes after capsule endoscopy in 100 consecutive patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006;18(18):881-8. Doi: <https://doi.org/10.1097/00042737-200608000-00014>
104. Macdonald J, Porter V, McNamara D. Negative capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding predicts low rebleeding rates. *Gastrointest Endosc.* 2008;68(6):1122-7. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.06.054>
105. Gerson LB, Batenic MA, Newsom SL, et al. Long-term outcomes after double-balloon enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(6):664-9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.01.021>
106. Fujita M, Manabe N, Honda K, et al. Long-term outcome after double-balloon endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Digestion.* 2010;82(3):173-8. Doi: <https://doi.org/10.1159/000313360>
107. Shinozaki S, Yano T, Sakamoto H, et al. Long-term outcomes in patients with overt obscure gastrointestinal bleeding after negative double-balloon endoscopy. *Dig Dis Sci.* 2015;60(12):3691-6. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3792-8>
108. Williamson JB, Judah JR, Gaidos JK, et al. Prospective evaluation of the long-term outcomes after deep small-bowel spiral enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2012;76(4):771-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.05.025>

Esofagograma: imágenes que valen más que mil palabras

Esophagograms: Images Worth a Thousand Words

Bernardo A. Borráez Segura¹, Daniel F Gomez², Julián A. Meza³, Ricardo Oliveros¹, Raúl E. Pinilla^{1,4}, Robin G. Prieto⁵, Ciro Andolfi⁶, Mauricio G. Ramírez⁷

¹ Departamento de Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C. (Colombia).
Correo electrónico: bborraez@hotmail.com

² Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Colsanitas, Bogotá (Colombia).

³ Departamento de Cirugía Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C. (Colombia).

⁴ Profesor asistente de cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

⁵ Departamento de Gastroenterología y Endoscopia, Fundación Universitaria Sanitas, Clínica Colombia, Bogotá D. C. (Colombia).

⁶ Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina Pritzker de la Universidad de Chicago, Chicago (Illinois).

⁷ Departamento de Cirugía Esofago-Gástrica, Fundación Favaloro, Buenos Aires (Argentina).

Fecha recibido: 09-11-16

Fecha aceptado: 28-07-17

Resumen

El estudio de las enfermedades esofágicas requiere de múltiples exámenes diagnósticos, ya que ninguno, por sí solo, provee total información sobre la funcionalidad y la anatomía del tracto digestivo superior. Para los cirujanos generales y gastrointestinales, el esofagograma constituye una herramienta esencial que, además de sugerir un diagnóstico, ofrece una idea de la anatomía del órgano y nos permite esbozar un mapa de fácil evaluación (sin la necesidad de un radiólogo), para establecer o definir un plan quirúrgico. El objetivo del presente artículo es mostrar al lector la utilidad del esofagograma en centros de referencia en el estudio y el tratamiento de las enfermedades esofágicas, así como su representación en algunas enfermedades frecuentes.

Palabras claves

Esófago, enfermedades del esófago, neoplasias esofágicas, esofagograma.

Abstract

The study of esophageal diseases requires multiple diagnostic tests since no one test alone can provide full information on upper digestive tract anatomy and functionality. For general surgeons and gastrointestinal surgeons, the esophagogram is an essential tool that can suggest a diagnosis while simultaneously providing an idea of the anatomy of the organ and outlining an easily evaluated map without the need of a radiologist. This information can be used to establish a surgical plan. The aim of this article is to show readers the usefulness of esophagograms at referral centers for study and treatment of esophageal diseases while providing representations of several frequent diseases.

Keywords

Esophagus, diseases of the esophagus, esophageal neoplasms, esophagogram.

INTRODUCCIÓN

El estudio de las enfermedades del esófago requiere de múltiples ayudas diagnósticas que aporten, dependiendo de la enfermedad, información sobre su funcionalidad o anatomía. El esofagograma es un estudio radiológico dinámico del tracto digestivo superior que utiliza un medio de contraste y aire (doble contraste) y permite realizar una

aproximación diagnóstica de anomalías estructurales y funcionales del esófago. Para los cirujanos generales y gastrointestinales, este estudio —cada vez más en desuso— es un instrumento esencial que nos acerca al diagnóstico y planeación de un tratamiento quirúrgico.

El objetivo del presente artículo es mostrar la utilidad del esofagograma en centros de referencia en el estudio y el tratamiento de las enfermedades esofágicas, así como su

representación radiológica, los hallazgos más frecuentes y su utilidad en algunas enfermedades.

ESOFAGOGRAMA

Las enfermedades esofágicas pueden ser causadas por alteraciones funcionales y estructurales, y su estudio puede ser complejo, dado que ningún examen ofrece información y evaluación completas del órgano. El esofagograma —o trago de bario— es un estudio sencillo y dinámico que permite la evaluación parcial de la anatomía y la función del esófago (1, 2). La técnica consiste en la toma de múltiples imágenes secuenciales después de la deglución de un medio de contraste (generalmente, 100 a 250 mL). Estas imágenes se toman cada 1, 2 y 5 minutos después de la ingesta del contraste (1, 2). Su interpretación requiere de la correlación clínica, los hallazgos del examen físico y otros estudios (endoscopia, pH-metría y manometría convencional o de alta resolución) (1, 2).

Se debe evaluar la columna del medio de contraste, el vaciamiento esofágico y la integridad de las estructuras anatómicas (paredes esofágicas y unión esofagogástrica) (1, 2, 3, 4) (**Figura 1**).

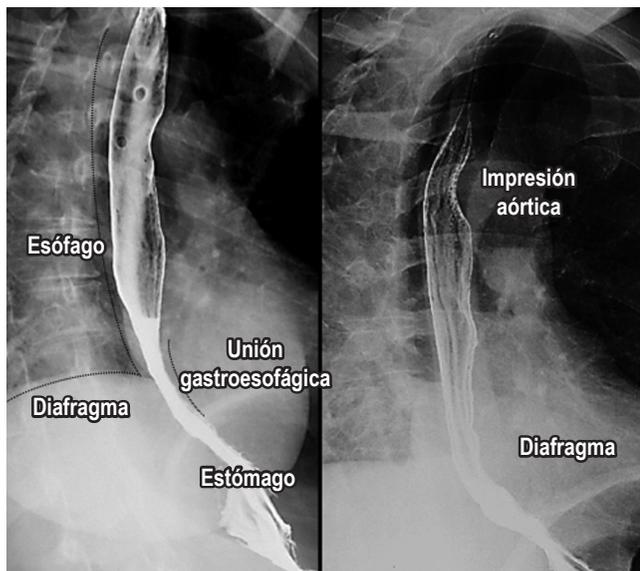


Figura 1. Esofagograma normal. En las imágenes, se encuentran las diferentes estructuras de importancia (impresión aórtica, diafragma derecho e izquierdo, unión esofagogástrica y estómago). Pared esofágica de mucosa lisa sin irregularidades.

Se evalúan 3 porciones anatómicas diferentes según su localización (1, 2, 3, 4):

- Esófago cervical: desde la faringe hasta la sexta vértebra cervical y el borde inferior del cartílago cricoides.

- Esófago torácico: desde la sexta vértebra cervical hasta el hiato esofágico.
- Esófago abdominal: desde el hiato esofágico hasta la unión esofagogástrica (**Figura 1**).

Además, la cinedeglución es un estudio que evalúa la habilidad de deglutir diferentes sustancias y se enfoca en la orofaringe y el esófago superior. Puede sufrir algunas modificaciones consistentes en la implementación de diferentes texturas del medio de contraste y de distintas viscosidades. Esta modificación permite una evaluación más exhaustiva de la deglución y de los trastornos a este nivel, y permite la planeación e identificación de dietas compatibles, lo cual previene el riesgo de aspiración (2).

En pacientes con disfagia para sólidos o sospecha de estenosis, los alimentos sólidos impregnados de bario pueden ayudar a determinar el calibre del esófago y de la estenosis (2).

Aspiración

Corresponde al paso de alimentos (medio de contraste) desde el tracto digestivo hacia las vías respiratorias, el cual puede ocurrir en pacientes asintomáticos. Puede estar dada por la presencia de enfermedades neuromusculares o del tracto digestivo superior y, entre los factores predisponentes, se encuentran alteraciones en el estado de conciencia, trastornos de la deglución y deficiencias neurológicas (2, 5). La aspiración constituye un evento de importante morbimortalidad en pacientes de edades avanzadas y puede ser asintomática hasta en el 55% de los pacientes. El esofagograma, aun con la llegada de nuevas tecnologías, continúa siendo el estudio de elección para su diagnóstico (2, 5) (**Figura 2**).



Figura 2. Aspiración. Proyecciones laterales de un esofagograma. Aspiración del medio de contraste dado por el paso filiforme del medio de contraste (flechas blancas) desde el esófago, en sentido anterior hacia la vía aérea.

Reflujo gastroesofágico

El reflujo gastroesofágico es una afección presente en individuos normales que se torna patológica cuando se presenta con síntomas o complicaciones (6, 7). Su fisiopatología es multifactorial y corresponde a un desequilibrio de los factores agresores y protectores (falla en la barrera y mecanismos de protección). Aunque el diagnóstico se realiza con la pH-metría de 24 horas, el esofagograma sugiere la presencia de reflujo con los cambios de posición (supino) y las maniobras de Valsalva, y permite la identificación de la presencia de hernias hiatales asociadas (6, 7) (**Figura 3**).

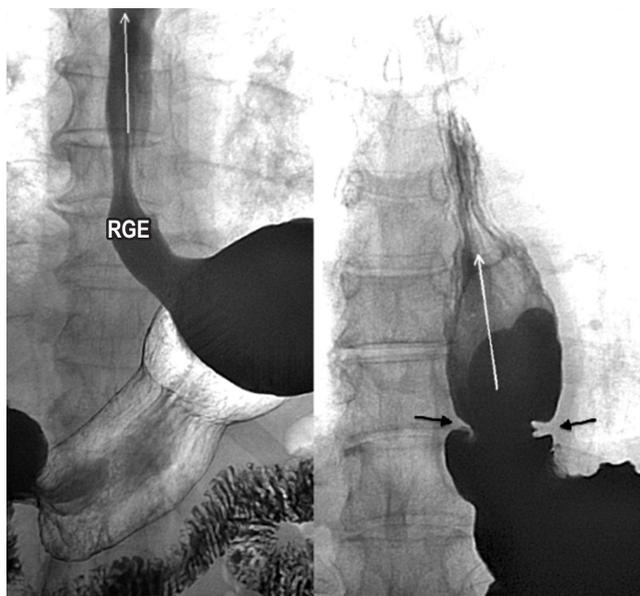


Figura 3. Reflujo gastroesofágico. En las imágenes, se observa la presencia de reflujo del medio de contraste del estómago al esófago en posición decúbito supino y la realización de la maniobra de Valsalva (flechas blancas). En la imagen de la derecha, se observa la presencia de reflujo (flechas blancas) asociado con un anillo esofágico (flechas negras).

La sensibilidad y la especificidad del esofagograma para el diagnóstico varía según la fase en la que se evalué y las complicaciones que se presenten. En la fase inicial de pie, su sensibilidad es baja, pero aumenta con los cambios de posición y las maniobras de Valsalva. Es así como, en pacientes con esofagitis moderada y severa, su sensibilidad varía de un 71% a un 85%, con una baja tasa de detección de estenosis pépticas (43%) y un valor predictivo positivo de solo el 25% para la presencia de esófago de Barrett, pero un valor predictivo negativo del 99% (8, 9, 10).

Hernia hiatal

La hernia hiatal es una protrusión del estómago a través del hiato esofágico al tórax que afecta del 10% al 50% de la

población, y su diagnóstico y tratamiento tempranos previenen enfermedades de mayor complejidad (11, 12). En la evaluación final del esofagograma, se debe identificar la presencia de hernias hiatales, definidas como un tamaño mayor de 2 cm entre la unión esofagogástrica y el hiato diafragmático (si es menor de 2 cm, la herniación es fisiológica) (11, 12). El 95% de las hernias primarias son de tipo I (deslizadas) y los tipos II, III y IV se agrupan en las hernias paraesofágicas (más del 90% son de tipo III, y las menos comunes corresponden al tipo II). El reparo laparoscópico es el estándar de tratamiento, y el esofagograma es de utilidad para establecer el tamaño de la hernia, puesto que se requiere una amplia disección esofágica, el cierre adecuado del hiato (posible uso de malla) y un mecanismo antirreflujo (11, 12) (**Figura 4**).

Vólvulo gástrico

El vólvulo gástrico es una rotación anormal (más de 180°) del estómago sobre sí mismo. El vólvulo gástrico agudo es una emergencia quirúrgica, su tratamiento requiere descompresión y devolvulación gástrica y no permite la realización de un estudio radiológico con medio de contraste debido al alto riesgo de aspiración (12). Cuando su presentación es crónica (generalmente, con síntomas de regurgitación, pirosis, dolor precordial y disfagia), el esofagograma, como parte del estudio sintomático, permite la evaluación de la anatomía para determinar la presencia de la hernia, el tamaño y su eje de rotación (11, 12).

Los vólvulos gástricos se clasifican en tres tipos (9) (**Figura 5**):

- Mesenterioaxial (rotación sobre el eje del mesenterio).
- Organoaxial (rotación sobre su propio eje).
- Mixto.

Trastornos de la motilidad esofágica

Los trastornos motores esofágicos constituyen una amplia variedad de padecimientos poco frecuentes de etiología aún desconocida. El uso del esofagograma demuestra una gran sensibilidad para el diagnóstico de una parte de los trastornos funcionales de la motilidad, pero su diagnóstico definitivo depende de los hallazgos de la manometría clásica o de alta resolución (13, 14). La acalasia es una enfermedad crónica y progresiva caracterizada por una falla en la relajación del esfínter esofágico inferior, ausencia de peristalsis y aumento de la presión esofágica intraluminal (14, 15) (**Figura 6**).

A pesar de esto, aproximadamente el 20% al 30% de los pacientes con este diagnóstico y con hallazgos típicos radiológicos no presentan disfunción en el esfínter esofágico inferior (10, 14). El espasmo esofágico difuso se presenta

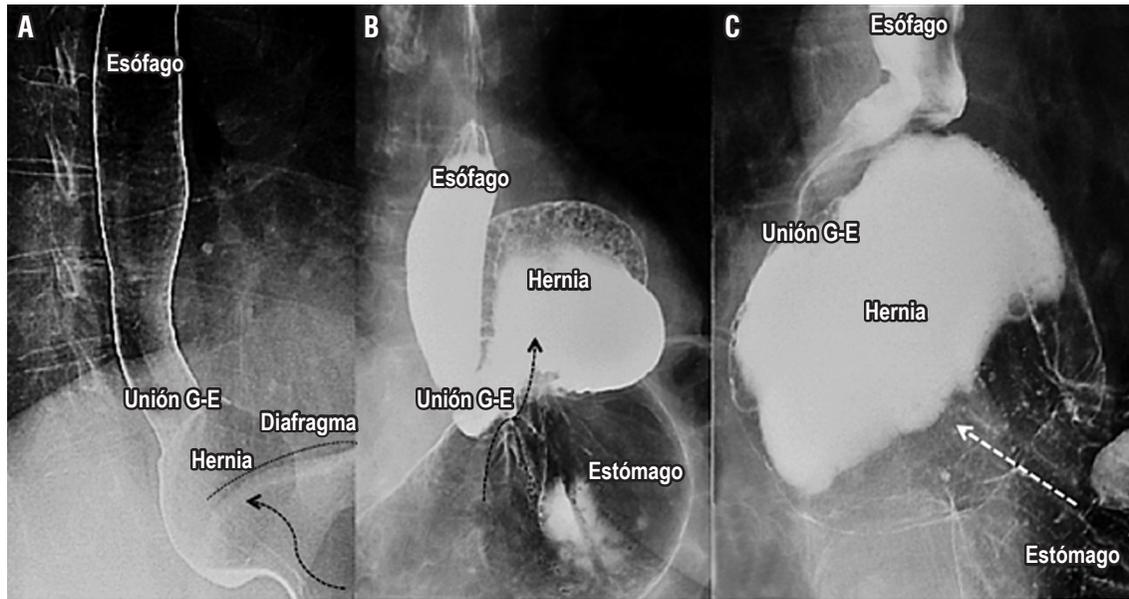


Figura 4. Hernia hiatal. **A.** Se encuentra una hernia hiatal por deslizamiento (de tipo I) y se observa el “deslizamiento” de la unión esofagogástrica por encima del nivel diafragmático (demarcado con una línea negra). **B.** Se observa una hernia paraesofágica (de tipo II) en la que se encuentra un desplazamiento del fondo y parte del cuerpo gástrico (flecha negra), pero permanece la unión gástrica en su posición normal. **C.** Se observa una hernia hiatal mixta (de tipo III) con desplazamiento de la unión esofagogástrica y del fondo gástrico hacia el tórax (flecha blanca). La hernia hiatal de tipo IV contiene órganos diferentes al estómago, difíciles de valorar en este estudio.

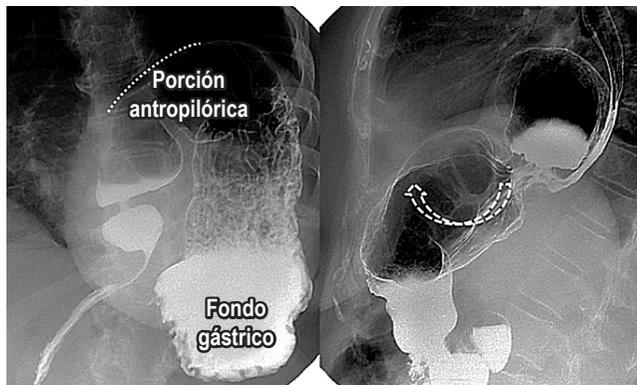


Figura 5. Vólvulo gástrico. En la primera imagen, se observa un vólvulo gástrico mesenterioaxial (derecha) en el que la rotación gástrica sobre el eje del mesenterio; el antro se mueve hacia la parte superior (línea punteada), y el fondo queda en posición inferior. En la segunda imagen, se observa un vólvulo gástrico organoaxial (izquierda) en el que existe rotación y desplazamiento de las partes gástricas (flecha blanca punteada).

con contracciones no coordinadas y dolor retroesternal, y el esófago en cascanueces, con onda de propagación normal, pero con una fuerza de contracción mayor, con una duración aumentada de la contracción (14, 15, 16) (**Figura 6**). En los pacientes con espasmo esofágico difuso, las contracciones peristálticas, por su presentación intermitente, se presentan en menos del 15% de los casos (10, 14).

Divertículos esofágicos

Los divertículos son una alteración infrecuente de la integridad de la pared esofágica que se presentan clínicamente con disfagia y regurgitación. Se clasifican según su localización anatómica (esófago superior, medio e inferior). El método de evaluación más eficaz de esta enfermedad son los estudios baritados, ya que proporcionan el diagnóstico definitivo en más del 95% de los casos (18, 19, 20). El divertículo de Zenker es el divertículo más frecuente del esófago superior y, aunque no hay consenso sobre su exacto mecanismo de formación, se asocia con trastornos de la motilidad y la deglución (18, 19) (**Figura 7**).

Los divertículos del esófago medio se clasifican según su etiología; los divertículos por tracción se asocian con procesos inflamatorios o cicatrices (tuberculosis), mientras que los divertículos por pulsión se asocian con trastornos motores. En el caso de los divertículos epifrénicos, adquieren su nombre por su proximidad al diafragma, se asocian con trastornos de la motilidad esofágica y, algunos de ellos, requieren resección (19, 20) (**Figura 7**).

Disfagia cardiovascular

La disfagia cardiovascular hace referencia a múltiples enfermedades de naturaleza cardiovascular que causan compe-

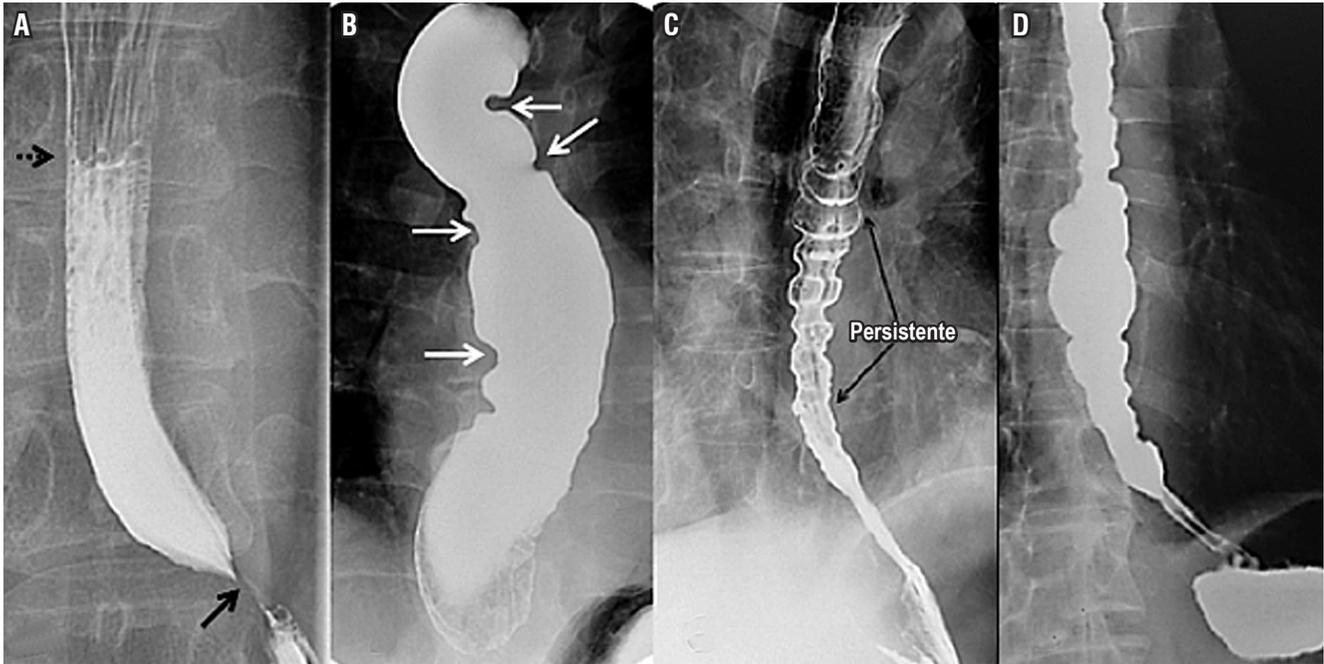


Figura 6. Trastornos de la motilidad esofágica. **A.** Se observa la imagen clásica de la acalasia: nivel hidroaéreo en el tercio medio esofágico (flecha punteada), estrechamiento esofágico distal que configura el signo de “pico de pájaro” (flecha negra), dilatación esofágica y ausencia de peristalsis (bordes esofágicos rectos o lisos). **B.** Se observa un estadio terminal de la acalasia (esófago sigmoideo), con múltiples curvas que no permiten el adecuado tránsito del bario por el esófago. **C.** Se encuentra un esofagograma característico del espasmo esofágico difuso, con múltiples áreas de contracción esofágica descoordinadas. **D.** Se observa un esófago en cascanueces.

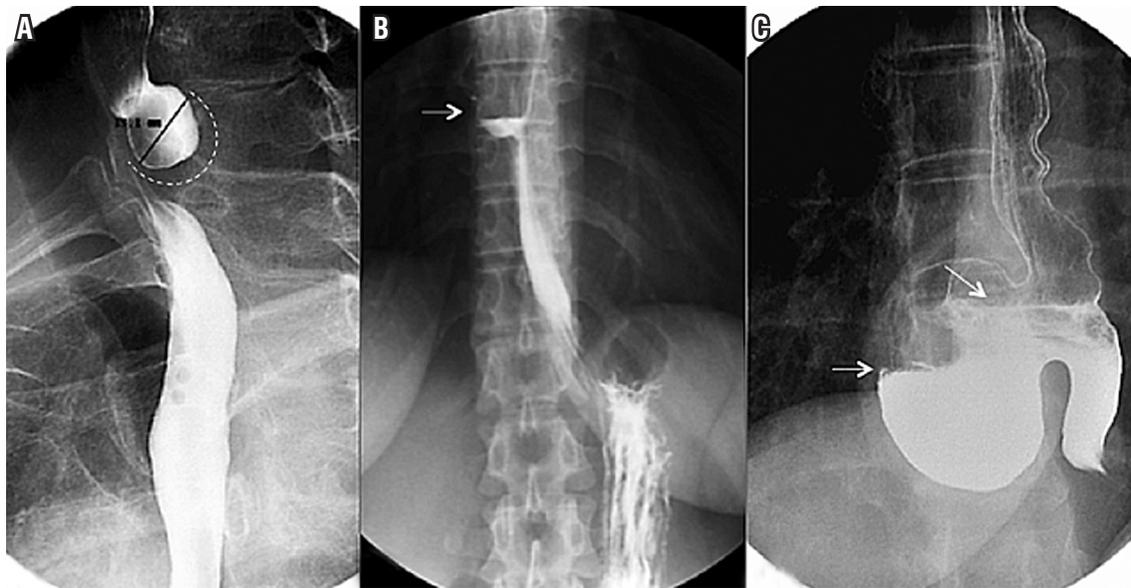


Figura 7. Divertículos esofágicos. **A.** Se observa un divertículo de Zenker y se identifica un saco diverticular (línea curva punteada) en la cara posterior del tercio superior del esófago que se opacifica con el medio de contraste. **B.** Se encuentra un divertículo del esófago medio, un saco diverticular de base ancha situado en el tercio medio del esófago y se observa un nivel hidroaéreo (flecha blanca) por opacificación parcial con el medio de contraste. **C.** Se observa un divertículo epifrénico, un saco diverticular localizado en el esófago distal y, en su interior, se encuentran niveles hidroaéreos por llenado parcial con el medio de contraste.

sión esofágica y disfagia secundaria; estas se pueden dividir en congénitas (doble arco aórtico, arco aórtico derecho, arco aórtico cervical, divertículo de Kommerell, arteria subclavia aberrante, arteria pulmonar en cincha, ligamento arterioso), adquiridas (disección aórtica, escoliosis, crecimiento de la aurícula izquierda) o iatrogénicas (fístula aorto-esofágica, disfagia posoperatoria) (21, 22).

El crecimiento de la aurícula izquierda secundario a enfermedades congénitas o adquiridas y asociado con estenosis mitral puede causar compresión esofágica con disfagia secundaria; esta constituye un diagnóstico diferencial en el estudio de la disfagia. Cuando el crecimiento de la aurícula es secundario a una valvulopatía mitral reumática y a parálisis del nervio laríngeo recurrente izquierdo, se conoce como *síndrome de Ortner* o *disfagia cardiovocal* (21-23) (Figura 8).

Tumores benignos del esófago

El esofagograma es un estudio de gran utilidad para la detección, localización y medición de lesiones estenosantes, tanto benignas como malignas, con una sensibilidad del 95% para la detección de estrecheces de la luz esofágica (13). Los quistes de duplicación son alteraciones congénitas infrecuentes del desarrollo del tracto digestivo consideradas el tercer tumor benigno más frecuente del esófago, después de los pólipos y el leiomioma. En adultos,

su hallazgo es incidental, su localización más frecuente es el mediastino derecho posteroinferior y su tratamiento es generalmente quirúrgico, incluso en ausencia de síntomas (24, 25) (Figura 9).

Los pólipos fibrovasculares son tumores subepiteliales e intraluminales de lento crecimiento que, generalmente, se localizan en el esófago proximal, se presentan con pedículos largos —los cuales crecen distalmente— y el pólipo puede encontrarse distal a su sitio de implantación. La resección endoscópica o quirúrgica representa una opción terapéutica en pacientes con síntomas (26, 27) (Figura 9).

El leiomioma es el tumor benigno más común del esófago y, usualmente, se localiza en el tercio inferior del esófago y de forma intramural. Estos tumores se presentan con disfagia y dolor torácico, y son masas generalmente móviles no obstructivas que rara vez causan dilatación esofágica. La cirugía está reservada para los pacientes sintomáticos (27) (Figura 9).

Tumores malignos de esófago

El cáncer de esófago es una patología cada vez más frecuente, con tasas de supervivencia desalentadoras, y su localización nos sugiere el tipo histológico (esófago medio y superior, generalmente escamocelular, y esófago inferior —adenocarcinoma, en su gran mayoría—). El esofagograma, además de permitir localizar el tumor y ayudarnos

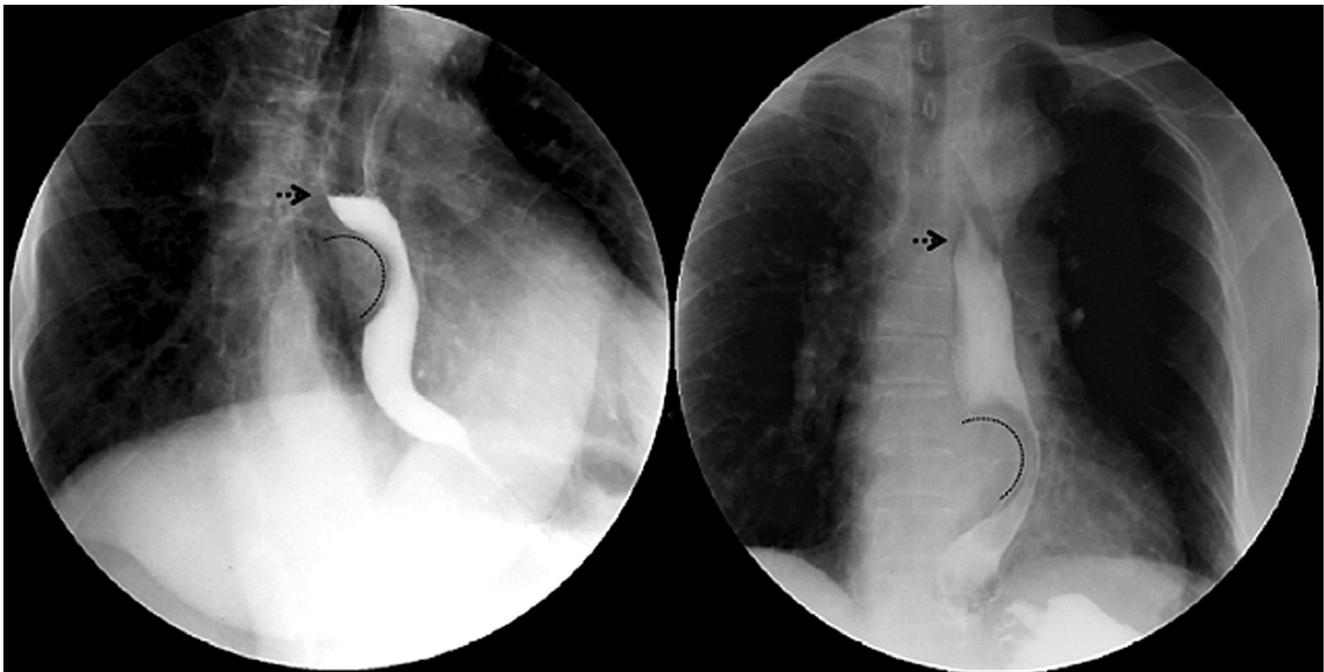


Figura 8. Disfagia cardiovascular. Esofagograma en proyecciones oblicua lateral (izquierda) y anteroposterior (derecha) en las que se identifica crecimiento auricular izquierdo (línea curva) que impronta y desplaza el esófago hacia la izquierda con nivel hidroaéreo (flecha punteada) por tránsito lento.

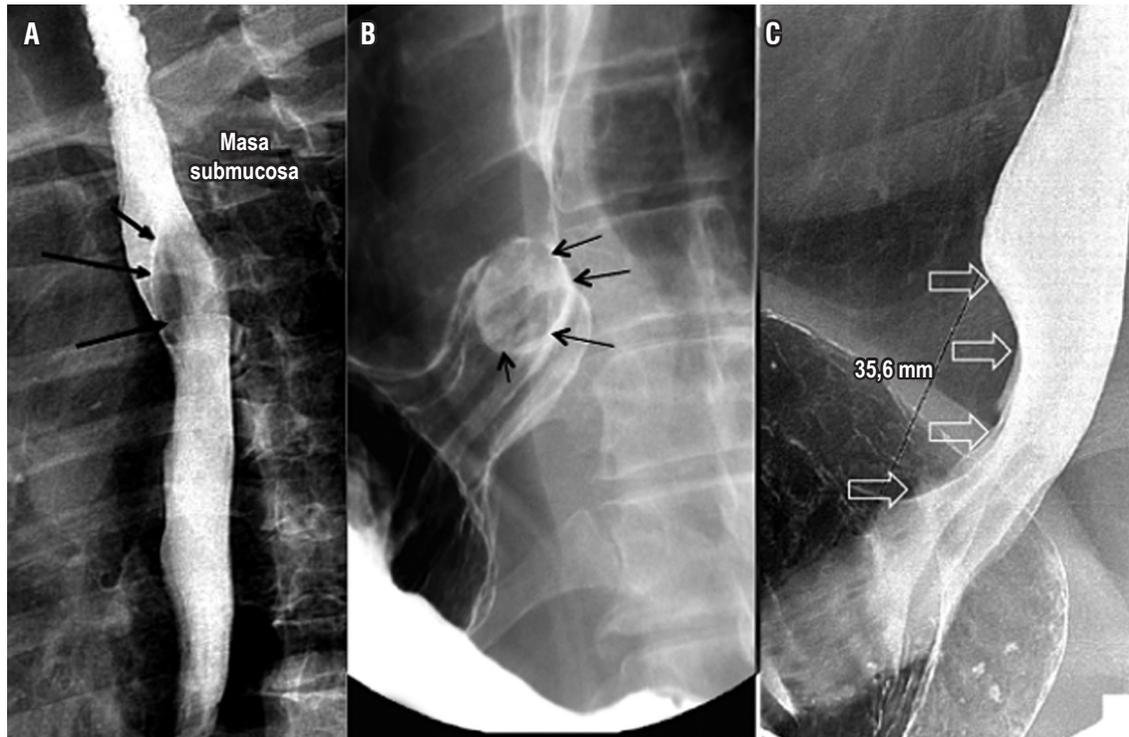


Figura 9. Tumores benignos del esófago. **A.** Se observa un quiste de duplicación esofágico y una lesión que genera compresión extrínseca del tercio medio del esófago en su pared posterior (flechas negras). **B.** Se encuentra la imagen correspondiente a un pólipos fibrovascular esofágico, en la que se observa una lesión redondeada intraluminal en el tercio distal del esófago. **C.** Se encuentra la imagen correspondiente a un leiomioma, en la que se observa compresión y adelgazamiento de la luz esofágica por una lesión fusiforme en el tercio distal del esófago.

a generar un plan quirúrgico, nos da una idea de su estadio (los tumores con una longitud mayor de 5 cm y los tumores estenosantes generalmente corresponden a tumores T3 y T4) (28, 29) (**Figura 10**). La sensibilidad del estudio es mayor al 95 % para el diagnóstico de cáncer de esófago, similar a la sensibilidad de la endoscopia digestiva (95% al 100%) (10).

Evaluación de los procedimientos quirúrgicos

Los procedimientos quirúrgicos como la esofagectomía son procedimientos realizados por múltiples indicaciones y tienen una morbilidad considerable. La detección temprana de sus complicaciones permite una rápida actuación por parte del cirujano para prevenir mayores complicaciones (30, 31). El esofagograma es un estudio de gran utilidad para evaluar el éxito de un procedimiento quirúrgico, así como los problemas que se pueden derivar a partir de este; las estenosis de las anastomosis y las fugas anastomóticas son un claro ejemplo. De su adecuada realización e interpretación deriva el adecuado tratamiento. Aunque algunos estudios reportan baja sensibilidad (36%), la espe-

cificidad en presencia de fugas de la anastomosis se acerca al 100% (30, 31) (**Figura 11**).

Este estudio, además, provee información adicional sobre la presencia de aspiración y del adecuado vaciamiento del conducto usado para su reconstrucción (estómago o colon) (30, 31) (**Figuras 1 y 11**).

En pacientes en quienes se realizó cirugía antirreflejo, se observa la presencia del *wrap* rodeando total o parcialmente la unión esofagogástrica, con una longitud de 2 a 3 cm, lo que permite el adecuado paso del medio de contraste. Se puede evaluar también la presencia de una hernia hiatal recurrente y correlacionar con la presencia de sintomatología. En estos pacientes, somos cuidadosos al evaluar la localización del *wrap* con respecto a la unión esofagogástrica, así como del diafragma, y la presencia de reflujo del medio de contraste con las diferentes maniobras descritas (**Figura 12**) (8, 9).

Identificación de prótesis y evaluación de su funcionalidad

Las prótesis endoscópicas se utilizan para mantener la permeabilidad de la luz en casos de obstrucción maligna o

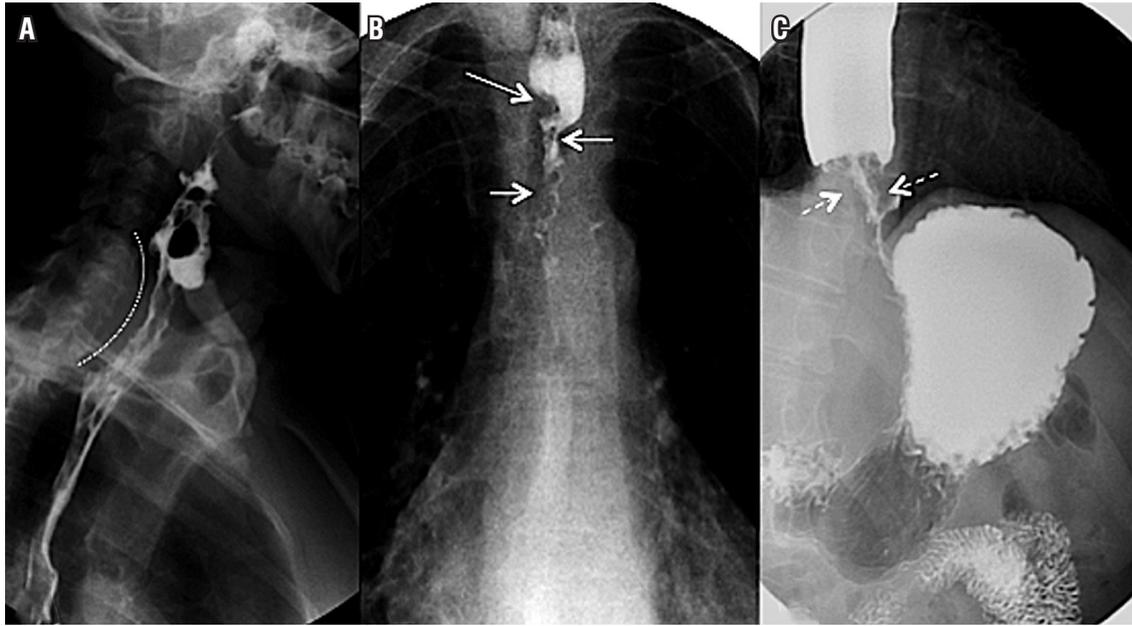


Figura 10. Tumores malignos del esófago. **A.** Se observa un tumor maligno que compromete el esófago cervical en su aspecto posterior (línea punteada), y existe tránsito lento del bario e irregularidad en la superficie mucosa. **B.** Se observa un tumor maligno que compromete el esófago torácico, y existe paso filiforme del medio de contraste (flechas blancas) por el adelgazamiento tumoral, que tiene un patrón de crecimiento concéntrico. **C.** Se observa un tumor maligno del esófago distal y se evidencia crecimiento concéntrico del tumor (flechas blancas punteadas) y paso filiforme del bario, con tránsito lento de este y distensión esofágica proximal.



Figura 11. Evaluación de los procedimientos quirúrgicos. Anastomosis esofagogástrica intratorácica laterolateral (izquierda). Se observa un adecuado paso del medio de contraste (flecha curva). También se observa estenosis posquirúrgica (derecha) en un paciente con antecedente de esofagectomía, con un área de estrechez en el sitio de la anastomosis (flechas blancas) y adelgazamiento de la luz esofágica.

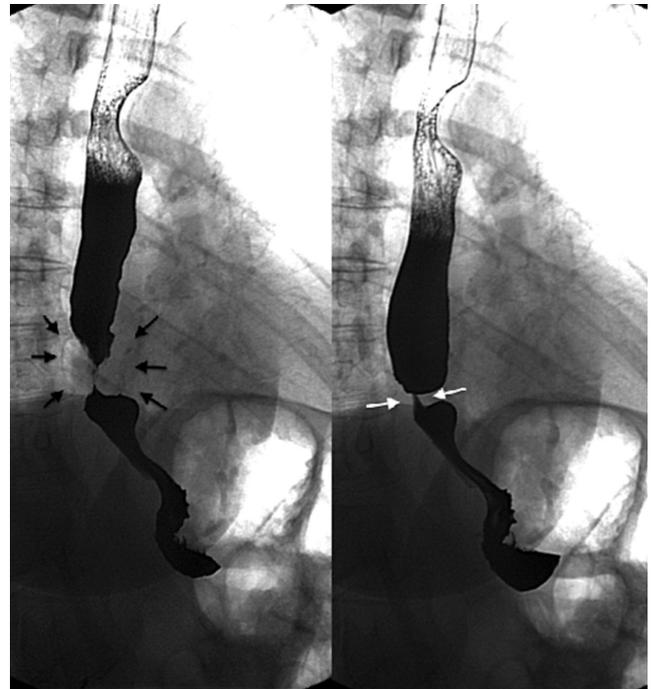


Figura 12. Funduplicatura de Nissen. Se observa la presencia del wrap rodeando completamente la unión esofagogástrica (flechas negras), lo que permite el adecuado paso del medio de contraste (flechas blancas).

benigna, así como para el control de las fugas anastomóticas. Son procedimientos menos invasivos, con menor tasa de complicaciones, estancias hospitalarias cortas y bajo

costo (32). El esofagograma es una herramienta de utilidad para evaluar su localización, así como su funcionalidad (32) (Figura 13 y 14).

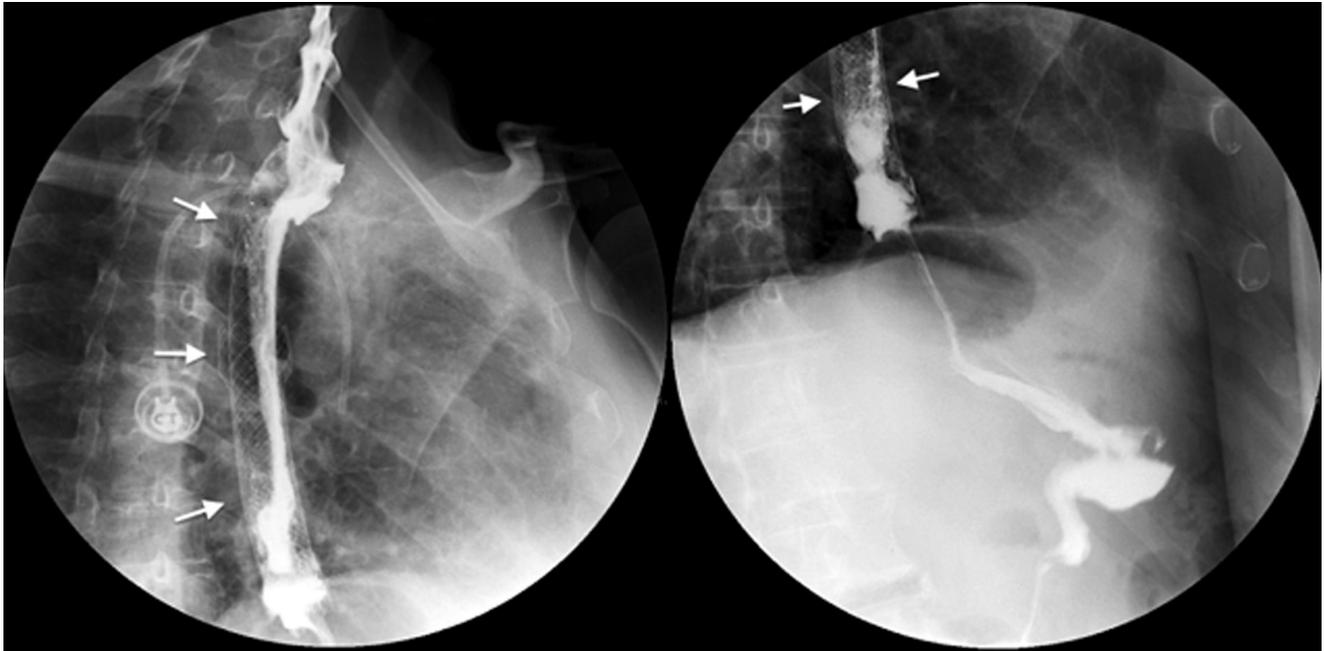


Figura 13. Prótesis (*stent*) a nivel del esófago medio por cáncer estenosante. En las dos imágenes (izquierda y derecha), las flechas blancas marcan la extensión de la prótesis y, en su interior, se observa el paso del medio de contraste.

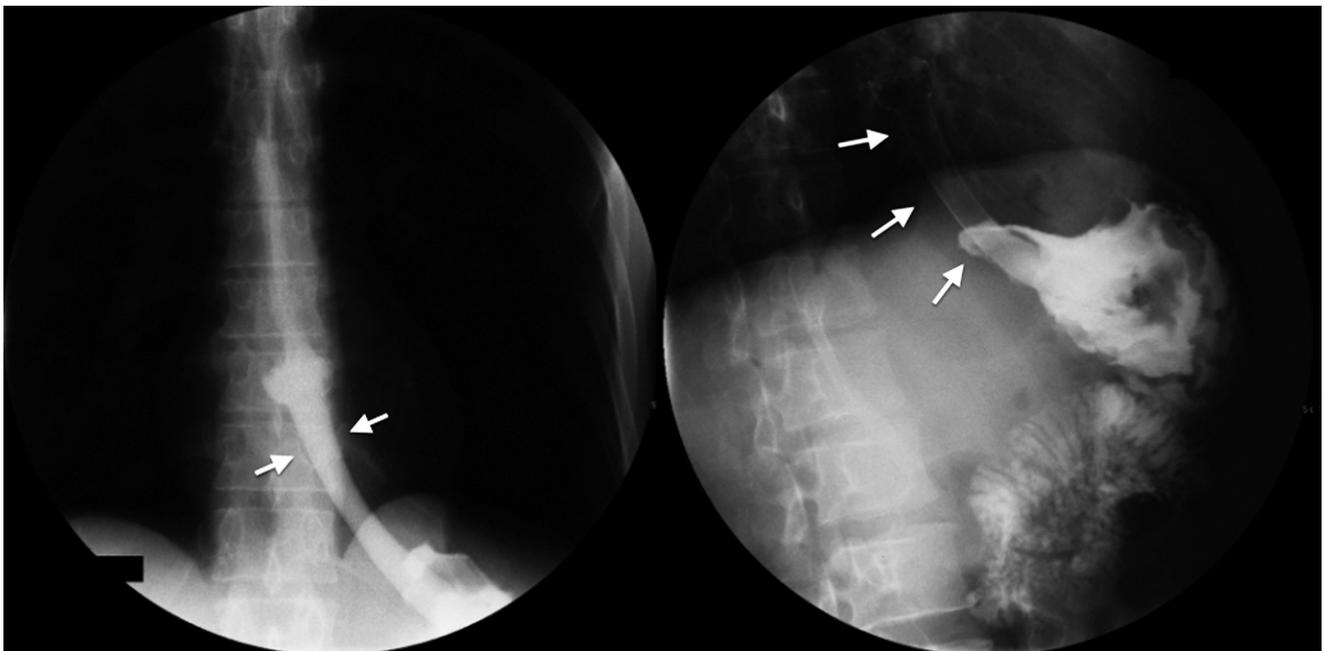


Figura 14. Prótesis (*stent*) a nivel de la unión esofagogastrica. En las dos imágenes (izquierda y derecha), las flechas blancas marcan la extensión del *stent* y, en su interior, se observa el paso del medio de contraste hacia el estómago.

CONCLUSIONES

En conclusión, a pesar de estar progresivamente en desuso por la constante aparición de nuevas tecnologías, podemos concluir en que el esofagograma es un estudio sencillo, fácilmente comprensible, que nos brinda datos acerca de la anatomía, nos ofrece información indirecta de la función esofágica y nos permite trazar un plan terapéutico.

Declaración de conflicto de interés o financiación

No se presentan conflictos de interés o financiación.

Agradecimientos

Departamento de Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva Instituto Nacional de Cancerología y Universidad Militar Nueva Granada.

REFERENCIAS

1. Neyaz Z, Gupta M, Ghoshal UC. How to perform and interpret timed barium esophagogram. *J Neurogastroenterol Motil.* 2013;19(2):251-6. Doi: <https://doi.org/10.5056/jnm.2013.19.2.251>
2. Furlow B. Barium swallow. *Radiol Technol.* 2004;76(1):49-58.
3. Borraez BA, Gasparaitis A, Patti MG. Esophageal diseases: radiologic images. En: *Esophageal diseases.* Springer International Publishing Switzerland; 2014. pp. 11-39.
4. Borraez BA, Patti MG. Radiologic evaluation of esophageal diseases. En: *Atlas of esophageal surgery.* Springer International Publishing Switzerland; 2015. pp. 9-21.
5. Fuentes Santos C, Steen B. Aspiration of barium contrast. *Case Rep Pulmonol.* 2014;2014:1-3. Doi: <https://doi.org/10.1155/2014/215832>
6. Baker ME, Einstein DM. Barium esophagram: does it have a role in gastroesophageal reflux disease? *Gastroenterol Clin N Am.* 2014;43:47-68. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2013.11.008>
7. Allaix ME, Fisichella PM, Noth I, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and gastroesophageal reflux. implications for treatment. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(1):100-4. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2333-z>
8. Baker ME, Einstein DM. Barium esophagram does it have a role in gastroesophageal reflux disease? *Gastroenterol Clin N Am.* 2014;43:47-68. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2013.11.008>
9. Katzka DA. The role of barium esophagography in an endoscopy world. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2014;24:563-80. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2014.06.004>
10. Levine MS, Rubesin SE, Laufer I. Barium esophagography: a study for all seasons. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6(1):11-25. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.10.029>
11. Dean C, Etienne D, Carpentier B, et al. Hiatal hernias. *Surg Radiol Anat.* 2012;34(4):291-9. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00276-011-0904-9>
12. Arévalo C, Luna RD, Luna-Jaspe C, et al. Hernia hiatal recidivante: la visión del cirujano. Revisión de la literatura. *Rev Col Gastroenterol.* 2015;30(4):447-55.
13. Scharitzer M, Pokieser P. What is the role of radiological testing of lower esophageal sphincter function? *Ann N Y Acad Sci.* 2016;6:1-11.
14. Maurer AH. Gastrointestinal motility, part 1: esophageal transit and gastric emptying. *J Nucl Med Technol.* 2016;44(1):1-11. Doi: <https://doi.org/10.2967/jnumed.113.134551> / <https://doi.org/10.2967/jnumed.112.114314>
15. Krill JT, Naik RD, Vaezi MF. Clinical management of achalasia: current state of the art. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016;9:71-82.
16. Carucci LR, Turner MA. Dysphagia revisited: common and unusual causes. *Radiographics.* 2015;35(1):105-22. Doi: <https://doi.org/10.1148/rg.351130150>
17. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, et al. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology.* 2016;150:1368-79. Doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.012>
18. Tao TY, Menias CO, Herman TE, et al. Easier to swallow: pictorial review of structural findings of the pharynx at barium pharyngography. *Radiographics.* 2013;33(7):189-208. Doi: <https://doi.org/10.1148/rg.337125153>
19. Bagheri R, Maddah G, Mashhadi MR, et al. Esophageal diverticula: analysis of 25 cases. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2014;22(5):583-7. Doi: <https://doi.org/10.1177/0218492313515251>
20. Allaix ME, Borraez Segura BA, Herbella FA, et al. Is resection of an esophageal epiphrenic diverticulum always necessary in the setting of achalasia? *World J Surg.* 2015;39(1):203-7. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2770-1>
21. Yuan SM. Cardiovascular dysphagia: anatomical and clinical implications. *Folia Morphol (Warsz).* 2014;73(2):113-21. Doi: <https://doi.org/10.5603/FM.2014.0026>
22. Al-Quthami A, Albloushi A, Alquthami AH. Images in vascular medicine. Dysphagia aortica with left atrial compression. *Vasc Med.* 2015;20(3):266-7. Doi: <https://doi.org/10.1177/1358863X14568445>
23. Heng JS, Elghamaz A. Atrial enlargement associated with non-valvular atrial fibrillation: an unusual cause of dysphagia and weight loss. *BMJ Case Rep.* 2015. Doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-209213>
24. Huang J, Yan ZN. Dysphagia due to esophageal duplication Cyst. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016.
25. Al-Riyami S, Al-Sawafi Y. True intramural esophageal duplication cyst. *Oman Med J.* 2015;30(6):469-72. Doi: <https://doi.org/10.5001/omj.2015.91>
26. Blacha MM, Sloots CE, Van Munster IP, et al. Dysphagia caused by a fibrovascular polyp: a case report. *Cases J.* 2008;19(1):334. Doi: <https://doi.org/10.1186/1757-1626-1-334>
27. Ha C, Regan J, Cetindag IB, et al. Benign esophageal tumors. *Surg Clin North Am.* 2015;95(3):491-14. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2015.02.005>

28. Van Dam J, Rice TW, Catalano MF, et al. High-grade malignant stricture is predictive of esophageal tumor stage. Risks of endosonographic evaluation. *Cancer*. 1993;71(10):2910-7. Doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19930515\)71:10<2910::AID-CNCR2820711005>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19930515)71:10<2910::AID-CNCR2820711005>3.0.CO;2-L)
29. Alsop BR, Sharma P. Esophageal cancer. *Gastroenterol Clin North Am*. 2016;45(3):399-412. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.04.001>
30. Upponi S, Ganeshan A, D'Costa H, et al. Radiological detection of post-esophagectomy anastomotic leak: a comparison between multidetector CT and fluoroscopy. *Br J Radiol*. 2008;81(967):545-8. Doi: <https://doi.org/10.1259/bjr/30515892>
31. Roh S, Iannettoni MD, Keech JC, et al. Role of barium swallow in diagnosing clinically significant anastomotic leak following esophagectomy. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;49(2):99-106. Doi: <https://doi.org/10.5090/kjtcs.2016.49.2.99>
32. Kang HW, Kim SG. Upper gastrointestinal stent insertion in malignant and benign disorders. *Clin Endosc*. 2015;48(3):187-9. Doi: <https://doi.org/10.5946/ce.2015.48.3.187>

Apendicitis atípica diagnosticada durante una colonoscopia: reporte de caso clínico

Atypical Appendicitis Diagnosed During a Colonoscopy

Alberto Ángel P.¹, Oliver Chavarro², Danilo Cardona R.³

¹ Especialista en gastroenterología clínica y quirúrgica, Clínica Versalles, Manizales (Colombia).
Correo electrónico: albertoangelmd@gmail.com.

² Residente *fellow* en gastroenterología, Clínica Versalles, Manizales (Colombia).

³ Practicante de pregrado en medicina, Clínica Versalles, Manizales (Colombia); vocal de investigación, Asociación Colombiana Médica Estudiantil (ACOME), capítulo Caldas, Manizales (Colombia).

Fecha recibido: 09-08-16
Fecha aceptado: 28-07-17

Resumen

Se presenta el caso clínico de una apendicitis atípica diagnosticada durante una colonoscopia en un paciente masculino de 85 años, en estudio por síndrome anémico y hospitalizado por un cuadro de infección neumónica en la Clínica Versalles de Manizales (Caldas). Durante la exploración del ciego, se observa un orificio apendicular prominente, con salida de material purulento hacia la luz del colon. La apendicitis atípica es un cuadro que puede presentarse en ancianos y, en ocasiones, se diagnostica durante una colonoscopia. El manejo de estos pacientes es poco claro y suele ser determinado por el médico tratante.

Palabras clave

Apendicitis, colonoscopia, endoscopia.

Abstract

We present a case of atypical appendicitis diagnosed during a colonoscopy in a 85 year old male patient under study for anemic syndrome while hospitalized because of pneumonia at Clínica Versalles in Manizales, Caldas, Colombia. During the exploration of the cecum, a prominent appendicular orifice discharge purulent material into the lumen of the colon was found. Atypical appendicitis can occur in the elderly and is sometimes diagnosed during a colonoscopy. The management of these patients is unclear and is usually determined by the treating physician.

Keywords

Appendicitis, colonoscopy, endoscopy.

INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda la caracterizó como una entidad quirúrgica por primera vez, en 1886, el patólogo Reginald Fitz y, actualmente, constituye la emergencia abdominal más común. En los Estados Unidos, se diagnostican alrededor de 250 000 casos cada año, y existe un riesgo de presentarla a lo largo de la vida del 6,7% y el 8,6% para mujeres y hombres, respectivamente. Es más frecuente durante la segunda y la tercera décadas de la vida (1), mientras que su presen-

tación en ancianos constituye solo un 5%-10% de los casos de apendicitis. Sin embargo, en este grupo poblacional, la mortalidad puede ser hasta ocho veces más alta que en la población general (2).

La clínica típica de la apendicitis aguda se caracteriza por dolor intenso en el epigastrio o en la región periumbilical (49%) (3) que, posteriormente, migra a la fosa ilíaca derecha para aumentar de intensidad (50%-60%) (4). Además, puede acompañarse de anorexia (41%), náuseas (58%), vómitos (43%) (3) y fiebre (66%) (1, 3). En la exploración física,

suele encontrarse dolor a la palpación de la fosa ilíaca derecha, en el punto descrito por McBurney; defensa localizada (65%) y dolor a la descompresión brusca (3). Los hallazgos paraclínicos clásicos son la leucocitosis marcada (1), con neutrofilia (4) y elevación de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (5). Asimismo, hay un pequeño porcentaje de pacientes con presentaciones atípicas, constituido por mujeres embarazadas, pacientes inmunocomprometidos y ancianos (6, 7). En estos grupos, la clínica suele ser poco clara y, en algunos casos, incluso puede desaparecer el dolor durante la evolución (8), lo que confunde aún más el diagnóstico. Un buen ejemplo de esto son los ancianos, en los que la triada anorexia, fiebre y dolor en el cuadrante inferior derecho del abdomen solo está presente en un 20% de los pacientes (2). Para orientar el diagnóstico en estos casos, el médico puede apoyarse en instrumentos de guía clínica, como la escala de Alvarado y la escala de respuesta inflamatoria en apendicitis (*AIR score*) (4).

El diagnóstico es clínico, pero las imágenes resultan útiles para descartar diagnósticos diferenciales, sobre todo en los grupos de presentación atípica. Los dos estudios más utilizados suelen ser la ecografía abdominal y la tomografía. En la primera, se busca aumento del grosor de la pared y dolor al presionar el abdomen con el transductor (3), con una sensibilidad de hasta el 90% y una especificidad de hasta el 100%; en la tomografía helicoidal, se busca principalmente aumento del diámetro, signos de inflamación del apéndice y presencia de apendicolitos, con una sensibilidad de hasta el 100% y una especificidad de hasta el 99% (2, 9, 10). Aunque es infrecuente, debe mencionarse el diagnóstico de apendicitis durante la exploración endoscópica, ya que existen casos reportados en la literatura, y la mayoría constituyen un hallazgo incidental durante el estudio de otra patología (6, 11, 12).

La apendicectomía ha sido históricamente el tratamiento de elección en casos de apendicitis aguda, pero, recientemente, se ha planteado la antibioticoterapia como único manejo en los casos no complicados de apendicitis (2). Se han usado antibióticos como meropenem, metronidazol y ciprofloxacina, y se ha demostrado que este tratamiento puede resolver gran parte de los cuadros agudos, sin complicaciones ni necesidad de cirugía en grupos seguidos durante un año (13). Además, una revisión de Cochrane concluyó que, a pesar de que la apendicectomía es el tratamiento de elección, el manejo antibiótico puede ser una buena opción en aquellos casos en los que la cirugía está contraindicada por alguna razón (14).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 85 años de edad, con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica oxigenorequi-

riente, hipertensión arterial, hipotiroidismo y fibrilación auricular, anticoagulado con dabigatrán, colecistectomía abierta hace más de diez años y hospitalización hace dos meses por infección neumónica. Consultó al servicio de urgencias con cuadro de disnea progresiva, mayor requerimiento de oxígeno suplementario, deterioro de la clase funcional, dolor torácico y lipotimia. Al examen físico de ingreso, presentaba signos vitales dentro de los límites normales, con ruidos cardíacos arrítmicos e hipoventilación de los campos pulmonares, pero sin dolor a la palpación del abdomen ni signos de irritación peritoneal. Los paraclínicos de ingreso mostraron hemoglobina 8,6 g/dL, hematocrito 27,6%, leucocitosis con neutrofilia (16 060/mm³ [94,8%]), plaquetas 244 000/mm³, troponina T cuantitativa 0,023 µg/L, nitrógeno ureico 17,4 mg/dL, sodio plasmático 135,9 mEq/L y potasio plasmático 3,8 mEq/L.

Se le realizó una radiografía de tórax, la cual evidenció infiltrados parailiares algodonosos con tendencia a la consolidación, y un electrocardiograma, que mostró ritmo de fibrilación auricular, con frecuencia cardíaca de 100 lpm, sin trazados sugestivos de isquemia aguda o bloqueo auriculoventricular. Se decidió hospitalizarlo con diagnóstico de infección neumónica y se inició manejo antibiótico con ampicilina/sulbactam y claritromicina. El paciente fue valorado por el servicio de medicina interna y se le solicitaron paraclínicos de control. La troponina T de control fue de 0,023 µg/L, por lo que se descartó un evento coronario.

En el segundo día de hospitalización, se encontró un valor de hemoglobina de 7,5 g/dL y, al interrogar al paciente sobre el síndrome anémico que padecía, refirió gingivorragia en días previos al ingreso. Se le realizó transfusión de hemoderivados, con un control de hemoglobina postransfusión con un valor de 10 g/dL, tiempo de protrombina de 12,9 segundos y TPT de 65,5 segundos (valor de referencia: 24,3-26,00); medicina interna ordenó endoscopia y colonoscopia para descartar hemorragia digestiva.

Al tercer día de hospitalización, se realizó endoscopia, con los siguientes hallazgos: lesiones algodonosas en esófago que se depreden de forma severa al paso del endoscopio y mucosa antral eritematosa, con edema difuso y reflujo biliar en moderada cantidad. Se establece el diagnóstico de gastritis crónica antral, reflujo duodenogástrico y moniliasis esofágica, por lo que se inició manejo con omeprazol, sucralfato, fluconazol y nistatina.

En el quinto día de hospitalización, se realizó colonoscopia, con los siguientes hallazgos: hemorroides internas grado I en el canal anal, vascularización y morfología de colon ascendente y transversal sin alteraciones, colon descendente y sigmoides con múltiples divertículos no complicados. Además, en la exploración del ciego, se observó orificio apendicular prominente, con drenaje de material purulento hacia la luz del colon (**Figura 1**), por lo que se

determina que el paciente cursa con una apendicitis atípica y se decide valoración conjunta por gastroenterología y cirugía general. Ambas especialidades deciden solicitar paraclínicos de control y tomografía de abdomen para determinar manejo con resultados.

Al sexto día de hospitalización, se realiza una tomografía que reporta apéndice de diámetro normal, sin cambios inflamatorios evidentes, con presencia de fecalito en su interior (**Figura 2**). Los paraclínicos de control reportan hemoglobina 9,6 g/dL, eritrocitos 3 600 000/mm³, hematocrito 29,8%, leucocitos 5590/mm³ y proteína C reactiva 3 mg/dL. Las especialidades en conjunto examinaron al paciente, quien no evidenció dolor abdominal ni signos de irritación peritoneal, determinaron que el riesgo quirúrgico de este paciente era muy alto y que, al no evidenciarse marcadores de respuesta inflamatoria ni signos de irritación peritoneal, no era candidato para apendicectomía. Decidieron extender el manejo antibiótico con ampicilina/sulbactam hasta

10 días, añadir metronidazol durante 7 días y control con paraclínicos antes del alta.

El séptimo día, los leucocitos estaban en 5000/mm³, y la proteína C reactiva en 2 mg/dL. Además, el paciente ya no presentaba síntomas respiratorios, por lo que se determinó el alta de su cuadro neumónico. Fue valorado por cirugía general, y se lo encontró sin dolor abdominal ni signos de irritación peritoneal; se le dieron recomendaciones sobre signos de alarma, se decidió darle salida y terminar la antibioticoterapia por vía oral en casa. Luego de nueve meses del diagnóstico, el paciente no ha presentado sintomatología abdominal compatible con apendicitis.

DISCUSIÓN

El enfoque diagnóstico y terapéutico de la apendicitis aguda continúa siendo un reto médico, especialmente en presentaciones atípicas de esta patología. El gran arsenal

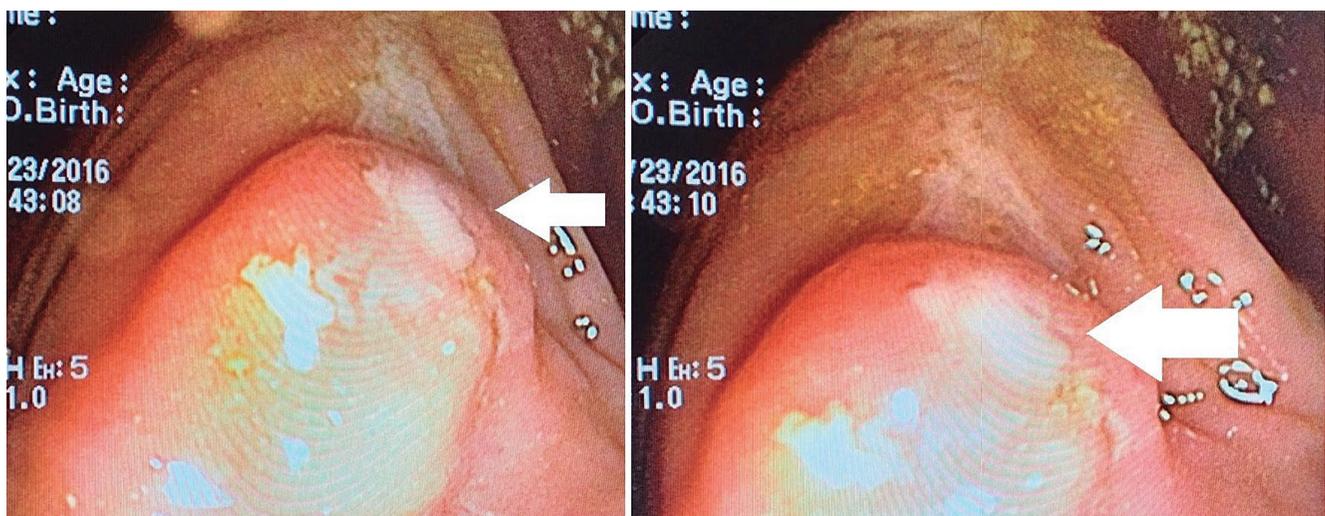


Figura 1. Orificio apendicular prominente (flechas blancas), con drenaje de material purulento hacia la luz del colon.

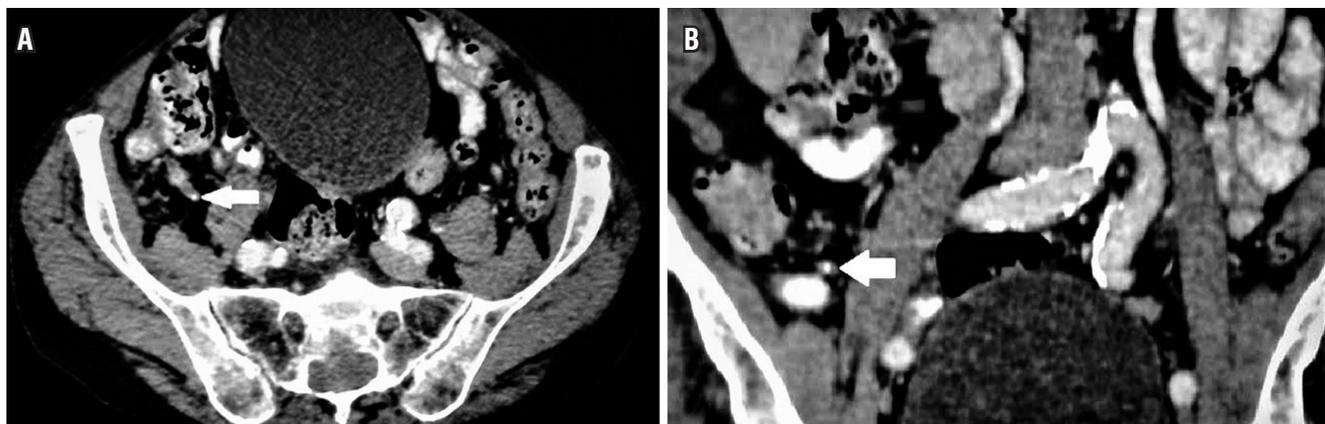


Figura 2. Tomografía computarizada que muestra un fecalito en la luz del apéndice (flecha blanca). A. Corte transversal. B. Corte coronal.

diagnóstico que actualmente existe y los instrumentos de guía clínica, como la escala de Alvarado (4), pueden contribuir al enfoque de estos pacientes, sobre todo de aquellos que son diagnosticados de forma incidental (6, 15). Debe mencionarse también que, actualmente, algunos autores han planteado métodos menos ortodoxos, como la colonoscopia, para el estudio de las formas atípicas (16).

Cuando la clínica es poco clara, como en el caso reportado, el médico debe apoyarse en los hallazgos paraclínicos e imagenológicos (4, 10). La leucocitosis y la neutrofilia en este paciente son poco útiles para el diagnóstico, ya que su infección neumónica, por sí sola, podría dar estos hallazgos (17), por lo que el siguiente paso sería el uso de la tomografía (18), que, en este caso, evidenció la presencia de un apendicolito y confirmó el diagnóstico de apendicitis.

El enfoque terapéutico clásicamente ha sido quirúrgico (2, 4), pero este manejo puede replantearse en los pacientes con un riesgo quirúrgico elevado y en aquellos con formas no complicadas (14). En este caso, el paciente no cursaba con una forma complicada de apendicitis y presentaba un riesgo quirúrgico alto por sus patologías de base y su síndrome anémico concomitante, por lo que el manejo antibiótico representó una muy buena opción, considerando que no hay evidencia que demuestre su inferioridad frente a la apendicectomía (14).

Este paciente constituye un caso excepcionalmente raro al no tener ningún síntoma previo al diagnóstico, pues son pocos los casos reportados en la literatura, y su manejo sigue siendo controversial (19). Las publicaciones sugieren el drenaje endoscópico del material purulento, que contribuiría al manejo conservador y a evitar la cirugía (20, 21). Estos constituyen tipos de manejo frecuentemente reportados (6, 22, 23), por lo cual queda a criterio del médico tratante determinar la conducta en los pacientes que son diagnosticados de forma incidental, aún más cuando se presentan de forma atípica.

REFERENCIAS

1. Fallas J. Revisión bibliográfica: apendicitis aguda. *Med Leg Costa Rica* [en línea]. 2012. Disponible en: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v29n1/art10.pdf>
2. Magidson PD, Martínez JP. Abdominal pain in the geriatric patient. *Emerg Med Clin North Am* [en línea]. 2016;34(3):559-74. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733862716300232>
3. Pariente A, Bonnefoy O. Enfermedades del apéndice. *EMC - Tratado Med.* 2014;18(2):1-5. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(14\)67521-8](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(14)67521-8) / [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(14\)69227-8](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(14)69227-8)
4. Motta-Ramírez GA, Méndez-Colín E, Martínez-Utrera MJ, et al. Apendicitis atípica en adultos. *An Radiol México.* 2014;13:143-65.
5. Aguirre GA, Falla A, Sánchez W. Correlación de los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis) en las diferentes fases de la apendicitis aguda. *Rev Colomb Cir.* 2014.
6. Niknam R, Fattahi MR, Mahmoudi L. Incidental diagnosis of appendiceal abscess by colonoscopy; a case report and review of the literature. *Middle East J Dig Dis.* 2015;7(2):94-7.
7. Ospina JM, Barrera LF, Manrique FG. Utility of a diagnostic scale scoring system in acute appendicitis. *Rev Colomb Cirugía.* 2011;26(4):234-41.
8. Korn O. Apendicitis aguda sin dolor o "El paraíso de los tontos". Caso clínico. *Rev Med Chil* [en línea]. 2008;136(12):1559-63. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872008001200008&lng=en&nrm=iso&tlng=en
9. Black C, Martin R. Acute appendicitis in adults: clinical manifestations and diagnosis [en línea]. Disponible en: http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?16/55/17265?source=see_link
10. Rossini SA, Haberman D, González Villaveirán RF. Utilidad de la tomografía computada en pacientes con dolor en fosa iliaca derecha: Apendicitis aguda y su diagnóstico diferencial. *Rev Argentina Radiol.* 2009;73(1):51-63.
11. Tursi A. Endoscopic diagnosis of appendicitis. *Intern Med.* 2013;52(10):1141. Doi:<https://doi.org/10.2169/internal-medicine.52.0012>
12. Duarte P, Ramos R, Casteleiro Alves C. Suppurative appendicitis at colonoscopy. *Endoscopy.* 2010;42(S02):E104.
13. Svensson J, Patkova B, Almstrom M, et al. Tratamiento con antibióticos vs. cirugía para apendicitis aguda no perforada en niños [en línea]. *IntraMed.* 2015. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=86400>
14. Wilms IM, de Hoog DE, de Visser DC, et al. Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis. En: Janzing HM (editor). *Cochrane Database of Systematic Reviews* [en línea]. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2010. Doi: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008359> / <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008359>
15. Chang HS, Yang SK, Myung SJ, et al. The role of colonoscopy in the diagnosis of appendicitis in patients with atypical presentations. *Gastrointest Endosc.* 2002;56(3):343-8. Doi: <https://doi.org/10.1067/mge.2002.126884> / [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(02\)70036-9](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(02)70036-9)
16. Khawaja FI. Diseases of the appendix recognized during colonoscopy. *Saudi J Gastroenterol Of J Saudi Gastroenterol Assoc.* 2002;8(2):43-52.
17. García-Zenón T, Villalobos-Silva JA, Trabado-López ME. Neumonía comunitaria en el adulto mayor. *Evid Médica e Investig en Salud* [en línea]. 2013;6:12-7. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/emis>
18. Petroianu A. Diagnosis of acute appendicitis. *Int J Surg.* 2012;10(3):115-9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2012.02.006>
19. Petro M, Minocha A. Asymptomatic early acute appendicitis initiated and diagnosed during colonoscopy: a case report. *World J Gastroenterol.* 2005;11(34):5398-400. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i34.5398>

20. Liu CH, Tsai FC, Hsu SJ, et al. Successful colonoscopic drainage of appendiceal pus in acute appendicitis. *Gastrointest Endosc.* 2006;64(6):1011. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.06.001>
21. Said M, Ledochowski M, Dietze O, et al. Colonoscopic diagnosis and treatment of acute appendicitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1995;7(6):569-71.
22. Ostiz M, Campillo A, Amorena E, et al. Apendicitis aguda atípica diagnosticada durante una colonoscopia. *An Sist Sanit Navar.* 2013;36(1):129-31. Doi: <https://doi.org/10.4321/S1137-66272013000100015>
23. Benatta MA. Incidental diagnostic and treatment of a suppurative appendicitis at colonoscopy. *Case Rep Med.* 2012;523708. Doi: <https://doi.org/10.1155/2012/523708>

Hallazgos imagenológicos en cálculos abandonados en cavidad abdominal después de colecistectomía laparoscópica: serie de 7 casos y revisión de la literatura

Imaging Findings of Stones Left in the Abdominal Cavity Following Laparoscopic Cholecystectomy: A Series of Seven Cases and Literature Review

Juan Manuel Pérez¹, Arnaldo Andrés Brito Araújo², Carolina Pérez¹, Julián Forero¹, Paola Andrea Cifuentes Grillo³, Elkin Yasmany Cabrera Riascos³, Akram Kadamani⁴

¹ Médico radiólogo, Imagen corporal, Departamento de Imágenes Diagnósticas, Fundación Cardioinfantil, Bogotá (Colombia).

Correo electrónico: jmperez@cardioinfantil.org
² Residente de radiología, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá (Colombia).

³ Residente de cirugía general, Universidad de la Sabana, Bogotá (Colombia).

⁴ Médico cirujano general, jefe del Departamento de Cirugía General, Fundación Cardioinfantil, Bogotá (Colombia).

Fecha recibido: 26-09-16
Fecha aceptado: 28-07-17

Resumen

La colecistectomía laparoscópica (CL) es la técnica quirúrgica de elección actual para el tratamiento de la coledolitiasis sintomática. Sin embargo, este procedimiento acarrea ciertas complicaciones, dentro de las cuales destacamos la perforación de la vesícula biliar con subsiguiente caída de los cálculos y bilis a la cavidad peritoneal, que puede dar origen a la formación de abscesos abdominales tiempo después de dicho procedimiento quirúrgico.

Por tal motivo, los cálculos biliares abandonados deben reconocerse como una fuente potencial para la formación de un proceso inflamatorio intraabdominal, en especial cuando se tiene historia de perforación vesicular durante el procedimiento, o en los casos de conversión a colecistectomía abierta y caída de los cálculos a la cavidad peritoneal. Tanto los radiólogos como los cirujanos deben familiarizarse con los hallazgos imagenológicos de las diferentes modalidades diagnósticas, como el ultrasonido, la TC y la resonancia magnética, así como con las diferentes manifestaciones clínicas que pueden presentarse.

En esta publicación, presentamos los casos de 7 pacientes con antecedente de colecistectomía laparoscópica que acudieron al servicio de urgencia de nuestro hospital por dolor abdominal y en quienes los hallazgos imagenológicos determinaron la presencia de colecciones perihepáticas por cálculos caídos.

Palabras clave

Colecistectomía, coledolitiasis, coledocistitis, cálculo caído.

INTRODUCCIÓN

La colecistectomía laparoscópica (CL) es la técnica quirúrgica de elección actual para el tratamiento de la coledolitiasis (1), la cual ha disminuido el número de complicaciones en comparación con la colecistectomía abierta, además de ofrecer una disminución en la estancia hospitalaria y en el tiempo de recuperación en el postoperatorio (2).

Las complicaciones de la colecistectomía laparoscópica son infrecuentes, aunque conllevan una alta morbilidad para los pacientes que las presentan. Una de las complicaciones más comunes es la perforación de la vesícula biliar con subsiguiente caída de los cálculos —en ocasiones infectados— y

de bilis a la cavidad peritoneal, lo que puede dar lugar a la formación de abscesos, desde localización subcapsular hepática hasta extensión al tórax e, incluso, con expectoración de cálculos en algunos casos reportados en la literatura (1, 2, 3, 4, 5). La incidencia de perforación de la vesícula ocurre entre el 15% y el 40% de las colecistectomías laparoscópicas (3, 6, 7, 8).

Los hallazgos radiológicos de estas complicaciones se han descrito poco en la literatura, pero hay diversos hallazgos imagenológicos que, acompañados de la clínica y teniendo en cuenta el antecedente de CL, deben alertar al radiólogo y al clínico sobre la posibilidad de que el paciente presente una reacción inflamatoria a cálculos abandonados, los cuales se comportan en estos casos como cuerpos extraños.

Abstract

Laparoscopic cholecystectomy (LC) is the current surgical technique of choice for the treatment of symptomatic cholelithiasis. However, this procedure leads to certain complications, of which we highlight gallbladder perforation with the subsequent spillage of stones and bile into the peritoneal cavity, which may give rise to the formation of abdominal abscesses some time after the surgery.

For this reason, abandoned gallstones should be recognized as a potential source of intra-abdominal inflammatory processes, especially when there is a history of gallbladder perforation during the procedure, or in cases of conversion to open cholecystectomy and spillage of gallstones into the peritoneal cavity. Both radiologists as well as surgeons should be familiar with the imaging findings of the various diagnostic modalities such as ultrasound, CT and magnetic resonance imaging, as well as the various clinical manifestations that can present.

In this publication we present 7 cases of patients with a history of laparoscopic cholecystectomy who presented to our hospital's ER with abdominal pain and in whom the imaging findings showed the presence of perihepatic collections caused by spilled stones.

Keywords

Cholecystectomy, gallstone, cholecystitis, dropped gallstone.

En este artículo, presentamos una serie de 7 pacientes con antecedente de colecistectomía laparoscópica que, luego, reingresaron al servicio de urgencias de nuestra institución con cuadros de dolor abdominal y presencia de proceso inflamatorio intraabdominal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio consiste en una serie de casos de 7 pacientes con diagnóstico de absceso subcapsular hepático por cálculos abandonados en cavidad después de colecistectomía laparoscópica que se presentaron en la Fundación Cardioinfantil entre los años 2010 y 2013. Se reportaron las fechas de dicho procedimiento y la fecha de consulta relacionada con la complicación, y se notificó el tiempo transcurrido entre la CL y la aparición de los síntomas.

Se realizó una revisión de las historias clínicas de los 7 pacientes, que incluían las evoluciones médicas y los exámenes paraclínicos, así como los estudios microbiológicos de líquido abdominal y hemocultivos. Se recopilaron todos los estudios imagenológicos realizados a cada paciente relacionados con el diagnóstico de colección intraabdominal, que incluyen ultrasonido (US), tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética nuclear (RM).

Todos los ultrasonidos fueron realizados enfocados en la región del abdomen con los equipos GE Logiq P5 y Siemens X300; las tomografías computarizadas fueron realizadas en equipos Siemens Somatom Sensation 64 y Siemens Emotion 16. Para las resonancias magnéticas, se empleó un equipo Philips Achieva 1,5 T.

De igual forma, se revisaron las notas operatorias disponibles de los pacientes llevados a cirugía con sospecha de colección subcapsular hepática secundaria a cálculos aban-

donados. Otras notas no pudieron ser revisadas porque los pacientes fueron intervenidos en otra institución.

RESULTADOS

Todos los pacientes tenían el antecedente de colecistectomía laparoscópica por colelitiasis y colecistitis descrito en la historia clínica o como hallazgo prospectivo en las imágenes diagnósticas. En dos casos, no se obtuvieron datos de la fecha de la CL. Adicionalmente, no se tuvo acceso a las descripciones quirúrgicas de las CL en ningún caso, ya que estas fueron realizadas en otros centros hospitalarios.

El rango de tiempo transcurrido desde la CL hasta la aparición de los síntomas fue de 3 meses a 7 años, con una media de 25,8 meses; solo un paciente consultó 7 años después de la CL (**Tabla 1**). En 6 casos, los pacientes consultaron por dolor abdominal en el hipocondrio derecho, y un paciente consultó por dolor abdominal y sensación de masa abdominal (**Tabla 2**). En ningún caso se encontró irritación peritoneal en el examen físico. El tiempo promedio transcurrido desde la aparición de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 6 meses.

En los 7 casos, se hizo el diagnóstico por imágenes: 6 casos por ultrasonido, 2 por TC y 2 por RM. En dos casos, el grupo de radiología intervencionista realizó drenaje percutáneo de la colección; sin embargo, ambos pacientes volvieron a consultar por recurrencia de las colecciones. En los casos restantes, no se realizó manejo percutáneo por el antecedente de recidiva de la colección y se prefirió manejo quirúrgico como tratamiento definitivo (**Tabla 3**).

En las descripciones quirúrgicas de las reintervenciones, solo se encontraron cálculos dentro de las colecciones en 1 paciente, en los demás; solo se describió la presencia de colecciones con importante reacción inflamatoria.

Tabla 1. Tiempo de aparición de síntomas posterior a colecistectomía.

Casos	Tiempo de aparición de los síntomas (en meses)	Tiempo transcurrido entre los síntomas y el diagnóstico definitivo (en meses)
Caso 1	3	1
Caso 2	-	8
Caso 3	18	18
Caso 4	84	2
Caso 5	12	-
Caso 6	12	1
Caso 7	-	-
Promedio	25,8	6

Tabla 2. Sintomatología.

Motivo de consulta	Cantidad de pacientes
Dolor abdominal	6
Sensación de masa abdominal	1
Antecedente de absceso hepático	2

Tabla 3. Manejo.

Manejo	Cantidad de pacientes
Drenaje percutáneo	2
Laparoscopia diagnóstica	2
Conversión a laparotomía	1
Laparotomía exploratoria	2
Toracentesis y decorticación pulmonar	1

A todos los pacientes se les tomó muestra de la colección y esta fue enviada para tinción de Gram y cultivo. Los microorganismos aislados en el cultivo de las colecciones fueron *Escherichia coli*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella oxytoca*. En el resto de casos, no se obtuvieron datos microbiológicos (**Tabla 4**). En un caso, el paciente desarrolló empiema torácico derecho demostrado por los hallazgos citológicos del líquido pleural, el cual se presentó como complicación subsiguiente a un intento de drenaje percutáneo de la colección subhepática. En ningún caso se evidenciaron clips de colecistectomía en la cavidad abdominal.

Tabla 4. Aislamiento bacteriológico en las colecciones

Casos	Microorganismo aislado
Caso 1	<i>Escherichia coli</i>
Caso 2	<i>Streptococcus viridans</i>
Caso 3	NC
Caso 4	<i>Staphylococcus aureus</i>
Caso 5	NC
Caso 6	<i>Klebsiella oxytoca</i>
Caso 7	NC

DISCUSIÓN

Desde 1992, el Instituto Nacional de Salud estandarizó la colecistectomía laparoscópica como el procedimiento quirúrgico de elección para la patología de la vesícula biliar, entre las que se destacan la colelitiasis, la colecistitis aguda, la disquinesia biliar, entre otras. Las ventajas respecto de la colecistectomía abierta son menor dolor postoperatorio, menor estancia hospitalaria y rápida recuperación. Estas características hacen del abordaje laparoscópico un procedimiento menos mórbido y más rentable económicamente (9).

La tasa de complicaciones reportada en la literatura mundial es del 4,8%, con la lesión de la vía biliar como la complicación más mórbida, que alcanza una tasa del 0% al 2% (10, 11). La perforación iatrogénica de la vesícula biliar durante la colecistectomía laparoscópica (CL) es relativamente frecuente, con una incidencia que oscila entre el 15% al 40%; esta se asocia con caída de cálculos a la cavidad abdominal, también denominados cálculos abandonados, lo cual es más común durante la CL que durante la colecistectomía abierta. La prevalencia reportada de cálculos abandonados durante la CL es del 5% al 7% en la literatura quirúrgica. Según Fitzgibbons y colaboradores, representan el 0,1% al 0,8% de las conversiones a laparotomía (1, 2, 6, 7, 8, 12, 13).

La incidencia real de complicaciones mayores por cálculos intraperitoneales tras una CL es difícil de determinar debido a la escasa notificación de la perforación de la vesícula en las descripciones quirúrgicas. En una revisión reciente de 8 estudios que abarcaba 24 936 colecistectomías laparoscópicas, Zehetner y colaboradores concluyeron que la incidencia de la perforación de la vesícula fue del 12% al 36%, con una incidencia de cálculos caídos a la cavidad del 5% al 19%, y una frecuencia de cálculos perdidos (no recuperados) del 2%. Se estima que el 8,5% de los cálculos retenidos conducirán a alguna complicación (4, 14, 15).

Las complicaciones por cálculos intraperitoneales son poco frecuentes, aunque, en ocasiones, pueden conllevar a consecuencias graves y a una alta morbilidad. Las complicaciones más frecuentes asociadas con los cálculos abandonados tras colecistectomía laparoscópica son el absceso de la pared abdominal (18%) e intraabdominal (44%); en este último grupo, el subhepático y el subfrénico son los más frecuentes (**Figura 1**). Mucho menos frecuente son los torácicos (12%) y los retroperitoneales (10%). Sin embargo, el espectro de complicaciones asociado con cálculos abandonados también incluye infección de la herida quirúrgica, obstrucción o perforación intestinal, senos cutáneos, adherencias, fístulas (biliocutáneas, colocutáneas, biliocolocutáneas, bilioentéricas) e ictericia (1, 4, 5, 7) (**Figura 2**).

El tiempo de aparición de los síntomas subsiguiente a la caída de cálculos en la cavidad es variable y, de acuerdo con



Figura 1. Tomografía computarizada contrastada de abdomen en la que se observa una colección septada subhepática posterior derecha.

series de la literatura, oscila entre pocos meses hasta años. Las manifestaciones clínicas después de los 4 años son muy infrecuentes (3). En nuestra serie, el tiempo promedio fue de 25,8 meses, y solo un caso se presentó después de 7 años. En cuanto a la fisiopatología de la formación de abscesos, se estima que los cálculos abandonados actúan como cuerpos extraños que se pueden infectar fácilmente, lo cual conduce a la formación de un proceso inflamatorio que puede llevar a la formación de abscesos en días a años luego de la colecistectomía (16). Adicionalmente, hay diversas afecciones conocidas que se han asociado con un riesgo mayor de perforación de la vesícula durante la CL, dentro de las que se

destacan la experiencia y la curva de aprendizaje del cirujano, la presencia de vesícula distendida, la colecistitis gangrenosa y una larga evolución preoperatoria del proceso.

Asimismo, Brockmann y colaboradores, en una revisión de 91 pacientes con cálculos abandonados en diferentes localizaciones, concluyeron que los factores de riesgo de desarrollar complicación secundaria a cálculos abandonados fueron colecistitis aguda con bilis infectada, caída de cálculos pigmentados, múltiples cálculos (>15 cálculos), tamaño de los cálculos (>1,5 cm) y edad avanzada. Sin embargo, en un estudio publicado por Singh y colaboradores, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre el tamaño y el número de cálculos con la ocurrencia de abscesos (1, 3, 6, 7, 13, 17, 18).

Asimismo, numerosas publicaciones clínicas y experimentales han demostrado un mayor riesgo de complicaciones de los cálculos abandonados, como adherencias y colecciones intraabdominales, cuando se trata de cálculos pigmentados y en presencia de bilis infectada. Comparado con los cálculos de colesterol, los cálculos pigmentados son más pequeños y múltiples y, a menudo, conducen a inflamación y formación de adherencias con un riesgo aumentado de perforación de la vesícula durante la CL y dificultades en la recuperación de los cálculos pigmentados caídos. Las complicaciones infecciosas son más probables que ocurran en cálculos bilirrubinados porque este tipo de cálculos contienen a menudo bacterias viables (1, 2, 3, 19).

Los microorganismos que se han cultivado y reportado en cálculos abandonados en cavidad abdominal asociados con abscesos son *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus milleri*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Hafnia alvei* o *Enterococcus faecalis*, microorganismos que se pueden encontrar en la

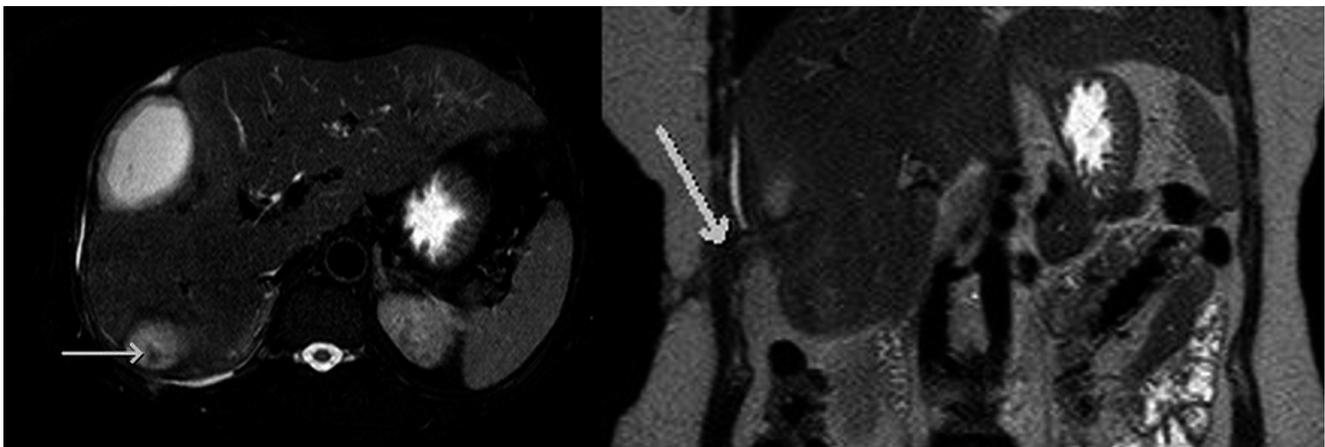


Figura 2. A. RM de abdomen con secuencia axial potenciada en T2 con supresión grasa DRIVE, en la cual se observan colecciones perihepáticas con presencia de un vacío de señal en el interior (flecha) correspondiente a un cálculo abandonado. B. Imagen coronal de RM potenciada en T2, en la cual se observa un trayecto fistuloso a la piel (flecha) en paciente con antecedente de CLP con cálculo abandonado en cavidad abdominal.

flora normal del tracto gastrointestinal (1, 18, 20, 21, 22). Contrario a los cálculos, los *clips* quirúrgicos caídos parecen ser un hallazgo mucho menos significativo clínicamente, ya que no están asociados con un mayor riesgo de formación de absceso y, por lo tanto, no necesitan seguimiento o remoción quirúrgica. Se han reportado pocos casos de absceso intraabdominal secundario a *clips* quirúrgicos de CL. Hussain reportó dos en una serie de 7 pacientes, los cuales presentaron abscesos subfrénicos recurrentes que necesitaron remoción por laparotomía. Dicho autor concluyó que no se considera su retiro de rutina debido a la naturaleza inerte y estéril de estos *clips* (2, 6, 23, 24) (Figura 3).



Figura 3. Reconstrucción coronal de tomografía computarizada contrastada de abdomen. Se observa un *clip* metálico libre después de una colecistectomía laparoscópica. Nótese la ausencia de reacción inflamatoria al rededor del *clip* (flecha).

En cuanto a los hallazgos imagenológicos, en la ecografía, los cálculos abandonados se manifiestan como imágenes nodulares o lineales hiperecogénicas con sombra acústica posterior (Tabla 5).

Es conocido que todos los cálculos, independientemente de la presencia de calcio, causan este artefacto en el ultrasonido (2, 3, 25) (Figura 4). Solo hay unas pocas series de casos que describen las características imagenológicas en la TC de los cálculos abandonados luego de colecistectomía, tales como lesiones heterogéneas hipodensas, con o sin calcificación central, y realce periférico luego de la adminis-

tración de contraste. También se pueden presentar como colecciones multiloculadas perihepáticas, a menudo cerca del espacio de Morrison o en el retroperitoneo inferior al espacio subhepático, algunas veces con una imagen hiperdensa en su interior, la cual corresponde al cálculo (1, 6, 16, 25) (Figura 5).

Tabla 5. Hallazgos imagenológicos.

Modalidad diagnóstica	Hallazgos imagenológicos de cálculos abandonados
Ecografía	Imágenes nodulares o lineales hiperecogénicas con sombra acústica posterior de localización perihepática. Colección perihepática.
Tomografía contrastada de abdomen	Lesiones heterogéneas hipodensas, con o sin calcificación central (hiperdensa) y realce periférico posterior a la administración de contraste. Colecciones multiloculadas cerca del espacio de Morrison o en el retroperitoneo inferior al espacio subhepático, con una imagen hiperdensa en su interior, correspondiente al cálculo. Patrones de calcificación en los cálculos abandonados (periférico, central, difuso y laminado).
Resonancia magnética contrastada de abdomen	Foco de baja intensidad de señal, menor de 1 cm en las secuencias T1 gradiente de eco. Lesiones hipointensas en las imágenes potenciadas en T2 y son iso- a hipointensas en las imágenes potenciadas en T1. Los cálculos de colesterol muestran señal elevada en T1.

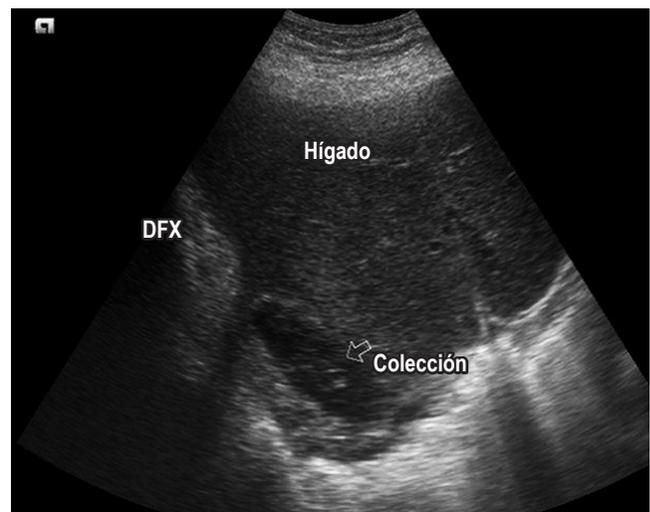


Figura 4. Imagen de una ecografía abdominal en la que se observa colección subdiafrágica secundaria a reacción a un cuerpo extraño por cálculos abandonados en cavidad.

Los cálculos pigmentados con alto contenido de calcio son fácilmente diagnosticados con TC, mientras que los cálculos puros de colesterol y aquellos con bajo contenido de calcio pueden no ser detectados (25). Se pueden ver diferentes patrones de calcificación en los cálculos abandonados (periféricos, centrales, difusos, laminados), y pueden imitar metástasis peritoneales calcificadas (10) (Figura 6). En la resonancia magnética, se han descrito como colecciones perihepáticas multiloculadas subcapsulares, en ocasiones con compromiso de la pared abdominal que exhiben intensidad de señal heterogénea en las imágenes potenciadas en T2 y en las secuencias STIR. Una revisión subsecuente de las imágenes de MR identificaron

cálculos como focos de baja intensidad de señal, menor de 1 cm en las secuencias T1 gradiente de eco. La mayoría de los cálculos son hipointensos en las imágenes potenciadas en T2 y son iso a hipointensas en las imágenes potenciadas en T1, excepto en los cálculos de colesterol, los cuales pueden mostrar señal elevada en T1 (3, 10, 26, 27) (Figura 7).

Diversos reportes basados en la experiencia de expertos concluyen en que, por razones de costo y efectividad, se recomienda realizar ultrasonografía o TC antes que MR en pacientes que desarrollen colección luego de una CL (3). El diagnóstico de los abscesos intraabdominales por cálculos puede confundirse con abscesos simples y actinomicosis hepática. También se ha encontrado que los abs-



Figura 5. Reconstrucción coronal de una TC abdominal en la cual se observa colección subfrénica derecha secundaria a reacción a cálculos abandonados 4 meses después de una colecistectomía por laparoscopia en un paciente con piocolecisto.

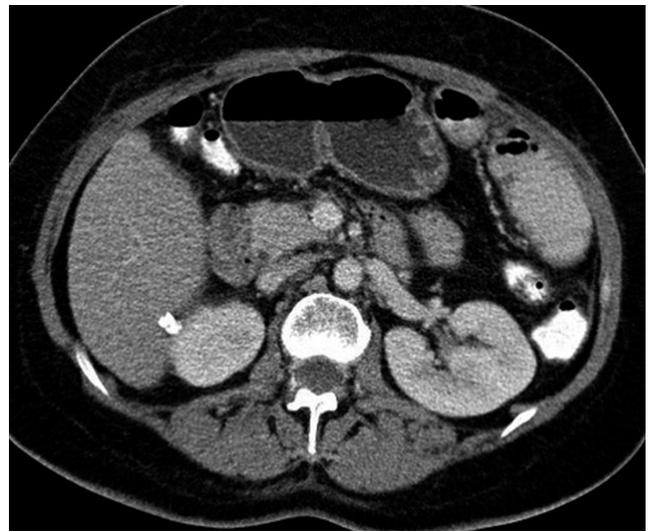


Figura 6. TC abdominal contrastada en corte axial. Se observan calcificaciones en espacio hepatorenal, las cuales corresponden a cálculos abandonados después de una colecistectomía por laparoscopia sin reacción a un cuerpo extraño.

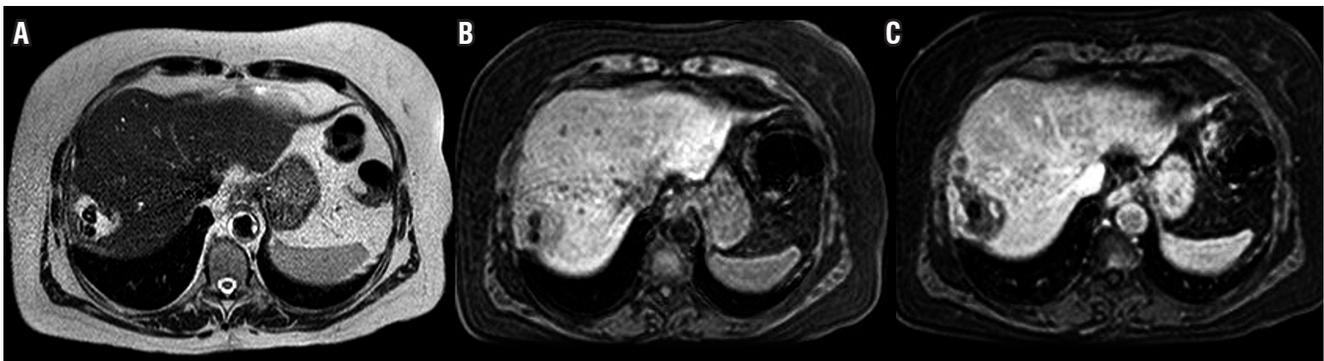


Figura 7. A. RM potenciada en T2 axial. Se identifica colección subhepática con 2 defectos hipointensos en su interior (*), los cuales corresponden a cálculos abandonados. B. RM potenciada en T1 axial. Se identifica colección subhepática con 2 defectos hipointensos en su interior (*), los cuales corresponden a cálculos abandonados. C. Imagen axial de RM contrastada en secuencia T1 en la cual se observa realce periférico de la colección perihepática derecha secundaria a cálculos abandonados.

cesos por cálculos abandonados pueden imitar procesos neoplásicos, enfermedad metastásica peritoneal o procesos como la peritonitis esclerosante, que, a veces, conduce a un retraso en el diagnóstico y el tratamiento; sin embargo, el antecedente de colecistectomía por laparoscopia y la presencia de calcificación favorece el diagnóstico de cálculo abandonado (1-3, 6, 13, 16) (**Figura 8**).



Figura 8. Reconstrucción coronal de tomografía computarizada de abdomen en un paciente con diagnóstico de peritonitis retráctil por diálisis. Nótese la presencia de múltiples calcificaciones irregulares sobre los repliegues peritoneales, las cuales no deben confundirse con litos.

Es contradictorio que no exista un consenso para el manejo de los cálculos abandonados en cavidad abdominal. Esto se explica porque algunos cirujanos consideran que la tasa de complicaciones es menor de la morbilidad que implica la conversión del procedimiento a laparotomía para extracción de los cálculos, cuando técnicamente no es posible extraerlos por laparoscopia. Soper y colaboradores analizaron 10 174 colecistectomías laparoscópicas en las que evidenciaron que la mortalidad y la incidencia de complicaciones serias es significativamente menor que la conversión a laparotomía para extracción de los litos (28). Tumer y colaboradores realizaron un estudio prospectivo donde incluyeron 1528 pacientes llevados a colecistectomía laparoscópica, entre 1992 y 2002. La perforación de la vesícula biliar y el abandono de cálculos en cavidad abdominal se dio en el 3,8% de los casos. Se documentaron cálculos abandonados en 49 pacientes, y 7 de estos presentaron complicaciones relacionadas con este evento. Dos de estos pacientes presentaron dolor o íleo intestinal

que requirió manejo médico, y a 5 se les diagnosticaron abscesos intraabdominales que fueron reintervenidos o drenados de manera percutánea y el cuadro se resolvió completamente (29).

Rice y colaboradores realizaron un estudio prospectivo en el que incluyeron a 1059 pacientes con colecistectomía laparoscópica, en el que demostraron que la perforación vesicular con contaminación de la cavidad abdominal por bilis y cálculos se asocia con una mayor incidencia de abscesos intraabdominales (30). El tratamiento de las complicaciones relacionadas por cálculos biliares abandonados depende, entonces, del tipo de complicación y síntomas que estos generen. Sin embargo, en el 90% de los casos, es necesario un procedimiento quirúrgico para el drenaje del absceso intraabdominal y la extracción de los cálculos, debido a que, si no se retiran los cálculos abandonados, el absceso recurrirá y aumentará la movilidad del paciente (16, 25) (**Figura 9**). La tasa de reintervención por recurrencia de abscesos intraabdominales alcanza el 32% de los casos (31), razón por la cual en nuestra institución consideramos que el manejo ideal es quirúrgico y solo se deja el tratamiento percutáneo en aquellos casos en los cuales la morbimortalidad del procedimiento quirúrgico es muy alta.

CONCLUSIÓN

Los cálculos abandonados deben reconocerse como una fuente potencial para la formación de colecciones intraabdominales secundarias a una reacción a un cuerpo extraño que, en ocasiones, puede comprometer otras estructuras como la pared abdominal, el diafragma o extenderse al tórax. Aunque los síntomas son inespecíficos, el dolor abdominal difuso o en el hipocondrio derecho, la distensión abdominal en pacientes con antecedente de CL hace varios meses o incluso años, con presencia de colecciones intraabdominales, especialmente si son perihepáticas, debe despertar la sospecha en el clínico y en el radiólogo de una reacción a un cuerpo extraño por un cálculo abandonado y no debe dejar duda en los casos en los cuales se identifique el cálculo dentro una colección.

Dado el potencial de complicaciones que pueden tener los cálculos libres, es fundamental que el cirujano reconozca una perforación durante la colecistectomía y trate de extraer todos los cálculos libres, y también debe realizar un exhaustivo lavado de la cavidad abdominal. En aquellos pacientes que desarrollaron alguna complicación debido a un cuerpo extraño, definitivamente consideramos que el drenaje percutáneo no ofrece ninguna ventaja, ya que no es un tratamiento definitivo por el alto índice de recurrencia. Por lo tanto, el manejo quirúrgico con extenso lavado de la cavidad es el procedimiento de elección.



Figura 9. A. Imagen de tomografía computarizada abdominal simple como guía para drenaje percutáneo de colección subhepática derecha. B. Reconstrucción coronal de TC de tórax del mismo paciente, en la que se observa colección pleural tabicada por drenaje a tórax de la colección después de 24 horas del manejo percutáneo. Obsérvese el extremo del catéter pigtail (*).

Financiación y declaración de conflicto de interés

Ninguno de los autores declara conflictos de interés. No se contó con ninguna fuente de financiación por parte de la industria farmacéutica u otras entidades para la realización de la revisión.

REFERENCIAS

1. Castellón CJ, Fernández M, Morales S, et al. Absceso subhepático como complicación tardía de un cálculo intraperitoneal abandonado tras una colecistectomía laparoscópica. *Gastroenterol Hepatol.* 2004;27(10):568-72. Doi: <https://doi.org/10.1157/13069130> / [https://doi.org/10.1016/S0210-5705\(03\)70534-2](https://doi.org/10.1016/S0210-5705(03)70534-2)
2. Atri M, Bonifacio A, Ryan M, et al. Dropped gallstones post laparoscopic cholecystectomy mimicking peritoneal seeding: CT and ultrasound features. *J Comput Assist Tomogr.* 2002;26(6):1000-5. Doi: <https://doi.org/10.1097/00004728-200211000-00025>
3. Morrin MM, Kruskal JB, Hochman MG, et al. Radiologic features of complications arising from dropped gallstones in laparoscopic cholecystectomy patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;174(5):1441-5. Doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.174.5.1741441>
4. Zehetner J, Shamiyeh A, Wayand W. Lost gallstones in laparoscopic cholecystectomy: all possible complications. *Am J Surg.* 2007;193(1):73-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2006.05.015>
5. Werber YB, Wright CD. Massive hemoptysis from a lung abscess due to retained gallstones. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:278-80. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)02563-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)02563-7)
6. Singh AK, Levenson RB, Gervais DA, et al. Dropped gallstones and surgical clips after cholecystectomy: CT assessment. *J Comput Assist Tomogr.* 2007;31(5):758-62. Doi: <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3180340358>
7. Zaliekas J, Munson JL. Complications of gallstones: the Mirizzi syndrome, gallstone ileus, gallstone pancreatitis, complications of "lost" gallstones. *Clin North Am.* 2008;88(6):1345-68. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2008.07.011>
8. Suyapto D, Tian-Hui J. Complications of retained intraperitoneal gallstones from laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2006;16(3):167-8. Doi: <https://doi.org/10.1097/00129689-200606000-00010>
9. Khan M, Khatri M, Oonwala Z. Knowledge and practices of general surgeons and residents regarding spilled gallstones lost during laparoscopic cholecystectomy: a cross sectional survey. *Patient Safety in Surgery.* 2013;7:27. Doi: <https://doi.org/10.1186/1754-9493-7-27>
10. Eikermann M, Siegel R, Broeders I, et al. Prevention and treatment of bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: the clinical practice guidelines of The European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc.* 2012;26(11):3003-39. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2511-1>
11. Randal Pérez LJ, Fernando Parra J, Aldana Dimas G. The safety of early laparoscopic cholecystectomy (<48 hours) for patients with mild gallstone pancreatitis: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Cir Esp.* 2013. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.01.024>

12. Whiting J, Welch Nt, Hallissey MT. Subphrenic abscess caused by gallstones “lost” at laparoscopic cholecystectomy one year previously: Management by minimally invasive techniques. *Surg Laparosc Endosc.* 1997;7(1):77-8. Doi: <https://doi.org/10.1097/00019509-199702000-00022>
13. Fitzgibbons RJ, Annibaldi R, Litke BS. Gallbladder perforation and gallstone removal: open versus closed laparoscopy and pneumoperitoneum. *Am J Surg.* 1993;165:497-504. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(05\)80949-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(05)80949-3)
14. Karabulut N, Tavasli B, Kiroğlu Y. Intra-abdominal spilled gallstones simulating peritoneal metastasis: CT and MR imaging features (2008: 1b). *Eur Radiol.* 2008;18(4):851-4. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-007-0703-1>
15. Habib E, Elhadad A. Digestive complications of gallstones lost during laparoscopic cholecystectomy. *HPB (Oxford).* 2003;5(2):118-22. Doi: 10.1080/13651820310016463.
16. Gayer G, Petrovitch I, Jeffrey RB. Foreign objects encountered in the abdominal cavity at CT. *Radiographics.* 2011;31(2):409-28. Doi: <https://doi.org/10.1148/rg.312105123>
17. Dida K, Mostafa G. Complications of spilled gallstones after laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg.* 2013;79(3):E106-7.
18. Brockmann JG, Kocher T, Senninger NJ, et al. Complications due to gallstones lost during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2002;16(8):1226-32. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-001-9173-8>
19. Van Mierlo PJ, De Boer SY, Van Dissel JT, et al. Recurrent staphylococcal bacteraemia and subhepatic abscess associated with gallstones spilled during laparoscopic cholecystectomy two years earlier. *Neth J Med.* 2002;60(4):177-80.
20. Memon MA, Deek RK, Maffi TR, et al. The outcome of unretrieved gallstones in the peritoneal cavity during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 1999;13:848-57. Doi: <https://doi.org/10.1007/s004649901118>
21. Schäfer M, Suter C, Klaiber Ch, et al. Spilled gallstones after laparoscopic cholecystectomy. A relevant problem? A retrospective analysis of 10,174 laparoscopic cholecystectomies. *Surg Endosc.* 1998;12:305-9. Doi: <https://doi.org/10.1007/s004649900659>
22. Horton M, Florence MG. Unusual abscess patterns following dropped gallstones during laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg.* 1998;175:375-9. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(98\)00048-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(98)00048-8)
23. Iannitti DA, Varker KA, Zaydfudim V, et al. Subphrenic and pleural abscess due to spilled gallstones. *JLS.* 2006;10(1):101-4.
24. Hussain S. Sepsis from dropped clips at laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Radiol.* 2001;40(3):244-7. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0720-048X\(00\)00163-7](https://doi.org/10.1016/S0720-048X(00)00163-7)
25. Nayak L, Menias CO, Gayer G. Dropped gallstones: spectrum of imaging findings, complications and diagnostic pitfalls. *Br J Radiol.* 2013;86(1028):20120588. Doi: <https://doi.org/10.1259/bjr.20120588>
26. Helme S, Samdani T, Sinha P. Complications of spilled gallstones following laparoscopic cholecystectomy: a case report and literature overview. *J Med Case Rep.* 2009;3:8626. Doi: <https://doi.org/10.4076/1752-1947-3-8626>
27. Birkitt DH. Spilled cells, spilled clips, spilled stones. Editorial. *Surg Endosc.* 1995;9:269-71. Doi: <https://doi.org/10.1007/BF00187766>
28. Soper NJ, Dunnegan DL. Does intraoperative gallbladder perforation influence the early outcome of laparoscopic cholecystectomy? *Surg Laparosc Endosc.* 1991;1:156-61.
29. Tumer A, Yüksek Y, Yasti A, et al. Dropped gallstones during laparoscopic cholecystectomy: the consequences. *World J Surg.* 2005;29:437-40. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-004-7588-9>
30. Rice DC, Memon MA, Jamison RL, et al. Long-term consequences of intraoperative spillage of bile and gallstones during laparoscopic cholecystectomy. *J Gastrointest Surg.* 1997;1:85-91. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11605-006-0014-x>
31. Castellón-Pavón C, Morales-Artero S, Martínez-Pozuelo A, et al. Complicaciones por cálculos y clips intraabdominales abandonados durante una colecistectomía laparoscópica. *Cir Esp.* 2008;84(1):3-9. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0009-739X\(08\)70596-7](https://doi.org/10.1016/S0009-739X(08)70596-7)

Primer trasplante hepático en paciente con infección por VIH en Colombia: reporte de caso y revisión de la literatura

First Liver Transplant in an HIV Patient in Colombia: Case Report and Literature Review

Juan Ignacio Marín¹, Sara Puerta Calderón², Sandra Catalina Ramírez², Octavio Muñoz¹, Oscar Santos¹, Germán Osorio Sandoval³, Carlos Guzmán¹, Álvaro Mena¹, Sergio Hoyos¹, Juan Carlos Restrepo¹

¹ Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático, Hospital Pablo Tobón Uribe, Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia).

² Estudiante de pregrado, Facultad de Medicina U.P.B., Medellín (Colombia).

³ Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia).

Fecha recibido: 04-01-17
Fecha aceptado: 28-07-17

Resumen

El tratamiento antirretroviral y el manejo adecuados convirtieron a la infección por VIH en una enfermedad crónica con buena sobrevida a largo plazo. Actualmente, más de la mitad de las muertes en estos pacientes se debe a causas no relacionadas con el VIH, y la enfermedad hepática terminal de diversas etiologías es la segunda causa de muerte en estos pacientes, por lo que el trasplante de hígado se ha convertido en una opción de tratamiento para pacientes seleccionados que tengan buen control de la infección por VIH, con una sobrevida postrasplante similar a otras indicaciones. En este reporte, presentamos el caso del primer paciente en Colombia trasplantado de hígado con infección por VIH, con coinfección por virus B, cirrosis hepática y hepatocarcinoma en el Hospital Pablo Tobón Uribe en el año 2010.

Palabras clave

Infección por VIH, trasplante de hígado, cirrosis, hepatocarcinoma.

Abstract

Appropriate antiretroviral treatment and management has transformed HIV into a chronic disease with good long-term survival rates. Currently more than half of the deaths of these patients are due to non-HIV-related causes among which terminal liver disease resulting from various etiologies is the second most frequent cause of death. Consequently, liver transplantation has become a treatment option for selected patients whose HIV infections have been controlled. Post-transplant survival rates are similar to those of other liver transplant patients. This report presents the first liver transplant in Colombia of an HIV infected patient. This patient had a coinfection with Hepatitis B virus as well as cirrhosis of the liver and hepatocellular carcinoma. The procedure was performed in the Hospital Pablo Tobón Uribe in 2010.

Keywords

HIV, liver transplantation, cirrhosis, hepatocellular carcinoma.

INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha cobrado importancia como un problema de salud pública. Según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud, a diciembre de 2015, cerca de 40 millones de personas conviven con la infección (1). La mejoría en la sobrevida gracias

a la terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART, por sus siglas en inglés) ha llevado a que cada vez más pacientes con infección por VIH sean propensos a sufrir enfermedades crónicas, entre ellas, insuficiencia hepática avanzada con la necesidad de un trasplante de hígado para casos seleccionados, y que, actualmente, muestran una sobrevida similar a otras indicaciones de trasplante (2, 3).

Antes de implementarse la HAART, la infección por VIH se consideraba una contraindicación absoluta para el trasplante hepático en la mayoría de los centros por los malos resultados que se obtenían, con sobrevividas de apenas el 45% al año y donde la principal causa de muerte era el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), asociado con infecciones oportunistas y neoplasias por la inmunosupresión que recibía el receptor del trasplante (3, 4).

Desde 1996, cuando se introdujo la terapia HAART, cambió el panorama de la historia natural de los pacientes infectados por VIH, ya que esta restablecía la función inmunitaria y mejoraba la eficacia del trasplante hepático, con lo cual dejaba de ser una contraindicación para el procedimiento. Sin embargo, en muchos países, sigue sin considerarse esta alternativa para el manejo de estos pacientes (5). Existe temor por las interacciones medicamentosas que pueden conducir a la pérdida de control del VIH y la carga adicional de inmunosupresores que puede aumentar el riesgo de progresión de la enfermedad. La terapia HAART ha prolongado significativamente la supervivencia de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana y se han dejado a un lado las infecciones oportunistas y las neoplasias causadas por el SIDA como las principales causas de morbimortalidad. Así, la enfermedad hepática relacionada con hepatitis crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC), la hepatotoxicidad, el consumo de alcohol se convierten en una carga importante de enfermedad en estos pacientes (2, 6, 7). Particularmente, la infección crónica por los virus B y C tiene una historia natural que se ve acelerada por la coinfección por VIH, y desarrollarán más temprano afecciones como cirrosis o hepatocarcinoma que en los pacientes sin coinfección (7, 8).

Los pacientes con coinfección por VHC y VIH representan un reto adicional por las tasas de recurrencia de la infección y porque los malos resultados postrasplante seguían considerándose una contraindicación para el trasplante. Sin embargo, con el advenimiento de los antivirales de acción directa contra el VHC, el panorama cambió, y existen opciones de tratamiento pre y postrasplante que igualarán la sobrevivida postrasplante de los coinfectados por VHC y VIH con la de las demás indicaciones de trasplante. Asimismo, la profilaxis de reinfección por virus B y el manejo con antivirales nuevos de alta barrera de resistencia —como entecavir y tenofovir— garantizan un pronóstico para el órgano en los pacientes que se trasplantan con infección crónica por el virus B.

En este reporte, queremos mostrar la experiencia del primer paciente con infección por VIH trasplantado de hígado en el año 2010 en el Hospital Pablo Tobón Uribe y en Colombia. También pretendemos comentar su evolución postrasplante y realizar una revisión de la literatura.

CASO CLÍNICO

Paciente de 41 años de sexo masculino con historia de coinfección por VIH y VHB desde 1996. Infecciones oportunistas previas: TBC pulmonar en 2003 tratada y herpes zoster en 2008. Se inició terapia antirretroviral en 2008 con lamivudina/zidovudina + efavirenz. El paciente fue evaluado por Hepatología en enero de 2009 por la coinfección por VHB y se le detectó cirrosis hepática Child A, secundaria a infección crónica por virus B, con carga viral por PCR en tiempo real (COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HBV-Test [ROCHE]) de 43 855 324 UI/mL, Ag HBe negativo, con anticuerpos anti-HBe negativos. Sospecha de resistencia del virus B a la lamivudina.

Al momento de la evaluación, la situación de la infección por VIH era: CD4: 440; carga viral por PCR para VIH: negativa. El hecho de tener la carga viral para VIH negativa permitió el inicio del manejo con entecavir a 1 mg/día contra la infección por el virus B. El paciente continuó en seguimiento por Hepatología y, 8 meses después de iniciar el entecavir, asiste a consulta con carga viral por PCR en tiempo real para VHB (COBAS Taqman [Roche]) de 5380 UI/mL y una ecografía abdominal superior que reporta una lesión focal nodular sólida en lóbulo hepático derecho de 32 x 19 x 28 mm. Se realiza RMN simple y contrastada de abdomen que muestra un hígado cirrótico con lesión en el segmento VI, de 37 mm, que cumple con los criterios de carcinoma hepatocelular (**Figura 1**), con alfa-fetoproteína de 11 ng/mL.

Se presentó el caso en el *staff* de trasplante de hígado: paciente con control virológico e inmunológico de la infección por VIH, sin infecciones oportunistas actuales y con indicación de trasplante por cirrosis hepática Child A con foco de hepatocarcinoma. Se realizó el protocolo de trasplante sin encontrar contraindicaciones para la intervención. El paciente se ingresó en lista de espera y, el 23 de marzo de 2010, se llevó a trasplante de hígado con donante cadavérico, sin complicaciones durante el intraoperatorio, anastomosis vasculares usuales y coledococostomía. Los hallazgos del explante confirman el diagnóstico de hepatocarcinoma moderadamente diferenciado, con patron trabecular y sólido (**Figura 2**). La evolución postrasplante fue muy buena, y el paciente fue dado de alta al sexto día postoperatorio. La única complicación postrasplante fue una infección del sitio operatorio por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, por la cual reingresó y se manejó con clindamicina. El esquema de inmunosupresión utilizado fue el siguiente: esteroide + ciclosporina + azatioprina. La prevención de reinfección por el virus B fue la siguiente: esquema de inmunoglobulina antihepatitis B intramuscular durante una semana; luego, en forma mensual hasta 2 años postrasplante, momento en el que

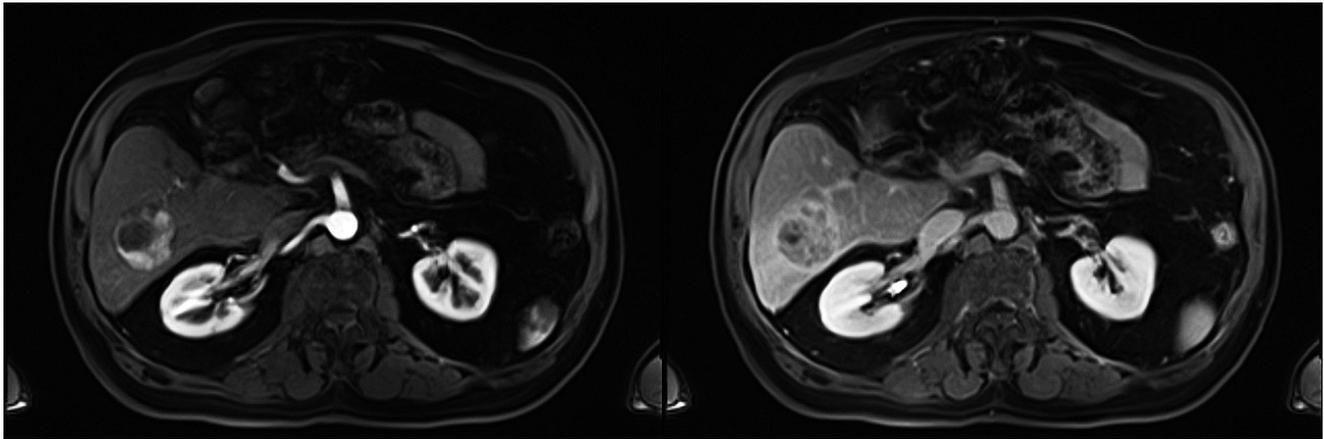


Figura 1. RMN contrastada con gadolinio. Muestra una lesión de 3,7 cm en el lóbulo hepático derecho, que cumple con los criterios de hepatocarcinoma. Realce en fase arterial y lavado en fase portal.

el paciente se vacunó con un esquema de doble dosis y logró una concentración adecuada de anticuerpos anti-HBs. Además, recibe entecavir de manera indefinida. Al momento de la publicación, el paciente ha completado más de 7 años de sobrevida, se ha reintegrado a su vida normal y recibe manejo para el trasplante de hígado con ciclosporina de 100 mg cada 12 horas, azatioprina de 50 mg cada 24 horas y entecavir de 1 mg cada 24 horas.

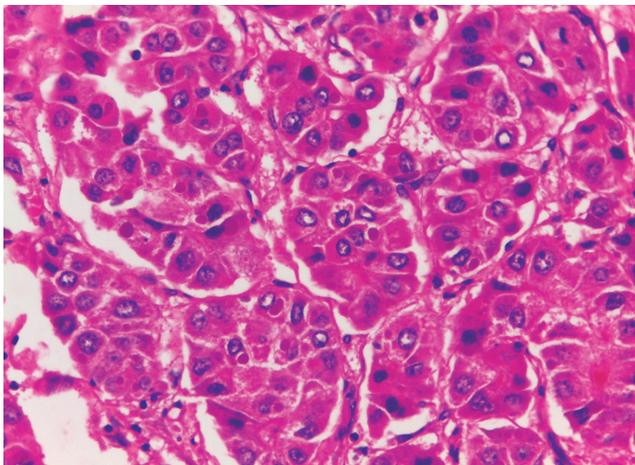


Figura 2. Proliferación neoplásica de hepatocitos moderadamente diferenciados con citoplasma eosinófilo y nucleos ovales. Hepatocarcinoma con patrón trabecular y sólido. Grado II, clasificación de Edmoston.

DISCUSIÓN

El tratamiento y el seguimiento de los pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) cambió en el mundo desde 1996, después de la introducción de la terapia antiviral altamente efectiva (HAART), la cual dismi-

nuyó el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y las muertes relacionadas directamente con la infección (9). Tal fue el éxito de la terapia antirretroviral que, en la actualidad, más del 50% de las muertes en pacientes VIH-positivos que reciben HAART no están directamente relacionadas con la infección por VIH o SIDA (9, 10, 11). Sin embargo, existe un aumento de la mortalidad por otras causas al compararla con la población general. El aumento de la morbilidad no relacionada con el SIDA, en comparación con la población general, parece ser multifactorial: la infección por VIH conduce a un estado de desregulación inmunitaria e inflamación, mientras que la terapia HAART predispone a la dislipidemia y la diabetes (12).

El estudio D.A.D recopiló datos sobre los efectos adversos de medicamentos contra el VIH y demostró que la enfermedad hepática es la segunda causa más común de muerte no relacionada con el SIDA (13). Teniendo en cuenta las rutas de transmisión similares, la coinfección por los virus de la hepatitis B (VHB) y la hepatitis C (VHC) es común (14). Anterior a esto, existía una alta tasa de mortalidad, de presunto origen infeccioso secundario a la inmunosupresión propia de la enfermedad que permitía la colonización y patogenia de diferentes microorganismos oportunistas. Actualmente, el pronóstico de estos pacientes ya no está determinado por la infección por el VIH, sino por las enfermedades coexistentes, entre las que se encuentra el daño hepático. La enfermedad hepática se relaciona en un 7,1% como causa de muerte en pacientes con VIH y alteraciones hepáticas, de las cuales la hepatitis corresponde al 55,8%. Su etiología más frecuente se debe a la coinfección por otros virus, como el virus de la hepatitis B o C, con una prevalencia del 10% y el 30%, respectivamente, y dependiendo de la población estudiada. Otras patologías

hepáticas entre las personas VIH-positivas incluyen hepatotoxicidad, hepatopatía por alcohol, esteatohepatitis no alcohólica (NASH, por sus siglas en inglés) y carcinoma hepatocelular (HCC, por sus siglas en inglés).

Las manifestaciones del daño hepático en pacientes con VIH son similares a las de los pacientes que son VIH-negativos, pero presentan estos eventos de manera más temprana, y la tasa de supervivencia se reduce notablemente después del primer episodio de descompensación (15). En los pacientes VIH-positivos con cirrosis compensada, una mayor tasa de mortalidad se asocia con la edad mayor de 50 años, MELD mayor de 11 y un control deficiente de la enfermedad por VIH (16). Además, las indicaciones para trasplante de hígado son iguales a las de los demás pacientes. Al inicio de los 90, se cuestionó esta terapia por los pobres resultados iniciales, pero series posteriores demostraron una sobrevida postrasplante en estos pacientes similar a cualquier otra indicación de la intervención (15, 16) y, en este momento, en la mayoría de los centros del mundo, se considera el trasplante de hígado una terapia estándar para pacientes con infección por VIH que tengan indicación para la intervención y que cumplan con criterios de control inmunológico y virológico de la infección.

Presentamos en este reporte el primer caso de trasplante hepático en un paciente con infección por VIH realizado en Colombia, con diagnóstico de cirrosis hepática asociada con coinfección por VHB y un foco de carcinoma hepatocelular, que fue llevado a trasplante en marzo de 2010 con una tasa adecuada de supervivencia del paciente y del injerto. A la fecha, el paciente tiene un buen control inmunológico y virológico del VIH y no presenta evidencia de recurrencia del hepatocarcinoma.

REFERENCIAS

- Mindikoglu AL, Regev A, Magder LS. Impact of human immunodeficiency virus on survival after liver transplantation: analysis of United Network for Organ Sharing database. *Transplantation*. 2008;85(3):359-68. Doi: <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181605fda>
- Roland MS, Carlson L. Liver and kidney transplantation in HIV-infected patients: a preliminary multi-site experience. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 24-28, 2002; Seattle, Washington. Abstract 655.
- Sugawara Y, Tamura S, Kokudo N. Liver transplantation in HCV/HIV positive patients. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2011;3(2):21-8. Doi: <https://doi.org/10.4240/wjgs.v3.i2.21>
- Izzedine H, Launay-Vacher V, Baumelou A, et al. Antiretroviral and immunosuppressive drug-drug interactions: an update. *Kidney Int*. 2004;66(2):532-41. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00772.x>
- Cooper C, Kanters S, Klein M, et al. Liver transplant outcomes in HIV-infected patients: a systematic review and meta-analysis with synthetic cohort. *AIDS*. 2011;25(6):777-86. Doi: <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328344febb>
- Roland ME, Stock PG. Liver transplantation in HIV-infected recipients. *Semin Liver Dis*. 2006;26(3):273-84. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-2006-947297>
- Terrault NA, Roland ME, Schiano T, et al. Solid organ transplantation in HIV: multi-site study investigation. Outcomes of liver transplant recipients with hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl*. 2012;18(6):716-26. Doi: <https://doi.org/10.1002/lt.23411>
- Joshi D, O'Grady J, Taylor C, et al. Liver transplantation in human immunodeficiency virus-positive patients. *Liver Transpl*. 2011;17(8):881-90. Doi: <https://doi.org/10.1002/lt.22329>
- Mocroft A, Brettle R, Kirk O, et al. Changes in the cause of death among HIV positive subjects across Europe: results from the EuroSIDA study. *AIDS*. 2002;16:1663-71. Doi: <https://doi.org/10.1097/00002030-200208160-00012>
- Weber R, Sabin CA, Friis-Møller N, et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. *Arch Intern Med*. 2006;166:1632-41. Doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.166.15.1632>
- Salmon-Ceron D, Lewden C, Morlat P, et al. Liver disease as a major cause of death among HIV infected patients: role of hepatitis C and B viruses and alcohol. *J Hepatol*. 2005;42:799-805. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2005.01.022>
- Kuller LH, Tracy R, Belloso W, et al. Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection. *PLoS Med*. 2008;5:e203. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050203>
- Smith CJ, Ryom L, Weber R, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multi-cohort collaboration. *Lancet*. 2014;384:241-8. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60604-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60604-8)
- Joshi D, O'Grady J, Dieterich D, et al. Increasing burden of liver disease in patients with HIV infection. *Lancet*. 2011;377:1198-209. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62001-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62001-6)
- Pineda JA, Romero-Gómez M, Díaz-García F, et al. HIV coinfection shortens the survival of patients with hepatitis C virus-related decompensated cirrhosis. *Hepatology*. 2005;41:779-89. Doi: <https://doi.org/10.1002/hep.20626>
- Rosenthal E, Pialoux G, Bernard N, et al. Liver-related mortality in human-immunodeficiency-virus-infected patients between 1995 and 2003 in the French GERMIVIC Joint Study Group Network. *J Viral Hepat*. 2007;14:183-8. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2006.00791.x>

Perforación duodenal post-CPRE de manejo no quirúrgico: reporte de un caso

A Case Report of Non-Surgical Duodenal Perforation Following ERCP

Gustavo Adolfo Reyes M.¹, Germán David Carvajal P.², Robin Germán Prieto O.³, Wilmar Alfredo Martin M.⁴

¹ Médico internista y gastroenterólogo. Docente adscrito de gastroenterología, Fundación Universitaria Sánitas. Coordinador del grupo de Vía Biliar de la Clínica Universitaria Colombia. Fiscal médico de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva, Bogotá (Colombia). Correo electrónico: gustavoareyes@hotmail.com.

² Cirujano general. Gastroenterólogo. Clínica Universitaria Colombia, Bogotá (Colombia). Correo electrónico: gerenbogota@gmail.com.

³ Cirujano general. Residente de gastroenterología y endoscopia digestiva, Fundación Universitaria Sánitas, Bogotá (Colombia). Correo electrónico: rgprieto@hotmail.com.

⁴ Cirujano general, Clínica Universitaria Colombia, Bogotá (Colombia). Correo electrónico: wilmartin16@yahoo.com.

Fecha recibido: 10-01-17
Fecha aceptado: 28-07-17

Resumen

La perforación duodenal posterior a la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es una complicación infrecuente que sucede en un 0,1%-0,6% de los casos. El manejo (quirúrgico o no quirúrgico) depende de varios factores. Presentamos el caso de una mujer que sufrió una perforación duodenal post-CPRE manejada conservadoramente con un *stent* biliar metálico autoexpandible (SMAE) totalmente recubierto y antibióticos, quien no requirió manejo quirúrgico.

Palabras claves

CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica), perforación duodenal, *stent* biliar.

Abstract

Post-ERCP duodenal perforations occur in only 0.1 to 0.6% of ERCP cases. Whether these occurrences are managed with or without surgery depends on several factors. We report the case of a woman who had a post-ERCP duodenal perforation that was conservatively managed with a fully covered self-expanding metal stent (FCSEMS) and antibiotics who did not require surgical management.

Keywords

ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography), duodenal perforation, biliary stent.

INTRODUCCIÓN

Las principales complicaciones de la CPRE son: pancreatitis aguda (3,5%), sangrado (1,3%), perforación (0,01%-2,1%) y colangitis (<1%) (1, 2, 3). La perforación tiene un riesgo de mortalidad de 0,1%-1% (4, 5), pero, si hay retraso en el diagnóstico, puede ser hasta del 8%-23% (5, 6). El tratamiento, dependiendo de varios factores, puede ser médico (nada por vía oral, antibióticos y analgesia endovenosa) o quirúrgico. Presentamos el caso de una paciente con perforación duodenal post-CPRE tipo II manejada con un *stent* biliar y tratamiento médico, quien presentó una adecuada respuesta.

CASO CLÍNICO

Mujer de 54 años con diagnóstico de coledocolitiasis recidivante confirmada por colangiografía por resonancia nuclear magnética con cálculo de 14 milímetros en el colédoco proximal (**Figura 1**). Se realizó CPRE, papilotomía amplia y extracción del cálculo con canastilla de Dormia, un procedimiento complejo debido a la impactación del cálculo (atrapado en la canastilla) en el colédoco intrapapilar. En la radiografía final, se observó aire libre subdiafragmático (**Figura 2**), por lo que se irrigó medio de contraste en el área papilar, sin observar extravasación. Con el diagnóstico de perforación duodenal, se decidió insertar un *stent* biliar

metálico autoexpandible (SMAE) totalmente recubierto de 80 x 10 mm (**Figuras 3 y 4**). Se inició manejo con líquidos endovenosos —nada por vía oral—, ampicilina/sulbactam 3 g por vía endovenosa cada 6 horas durante 8 días y analgesia endovenosa.

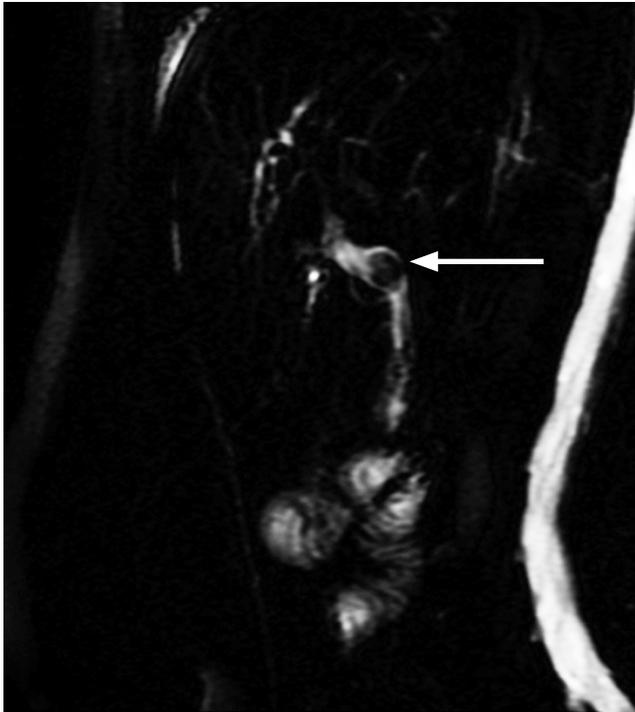


Figura 1. Colangiografía por resonancia nuclear magnética. Cálculo de 14 milímetros en el colédoco proximal (flecha).

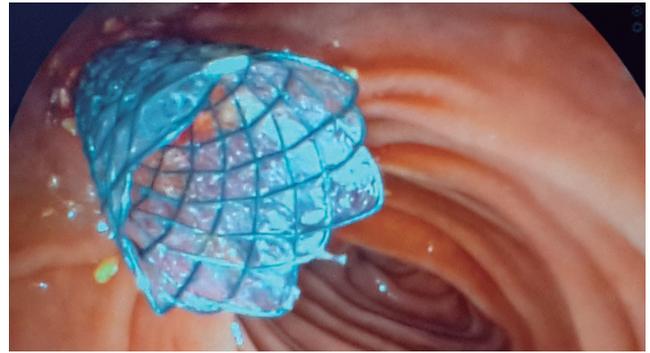


Figura 3. Imagen endoscópica del *stent* biliar.

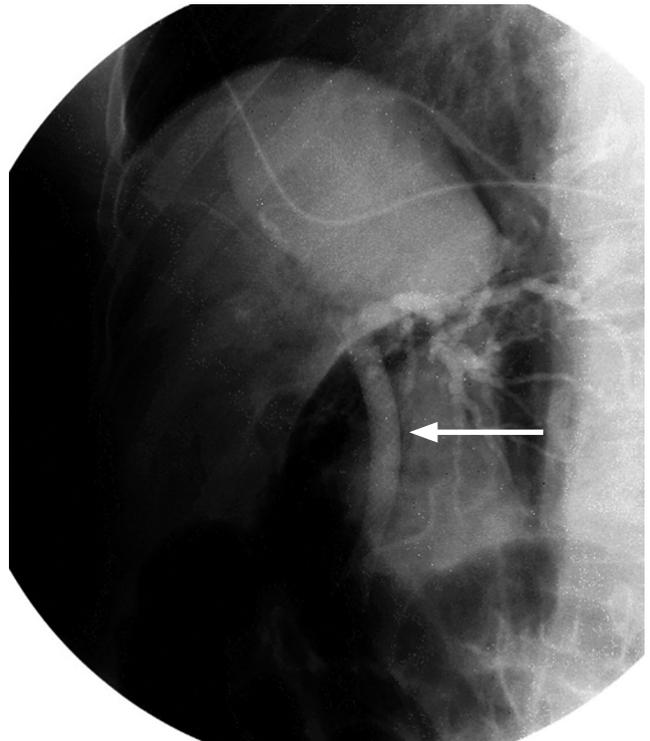


Figura 4. Imagen radiológica del *stent* biliar (flecha).

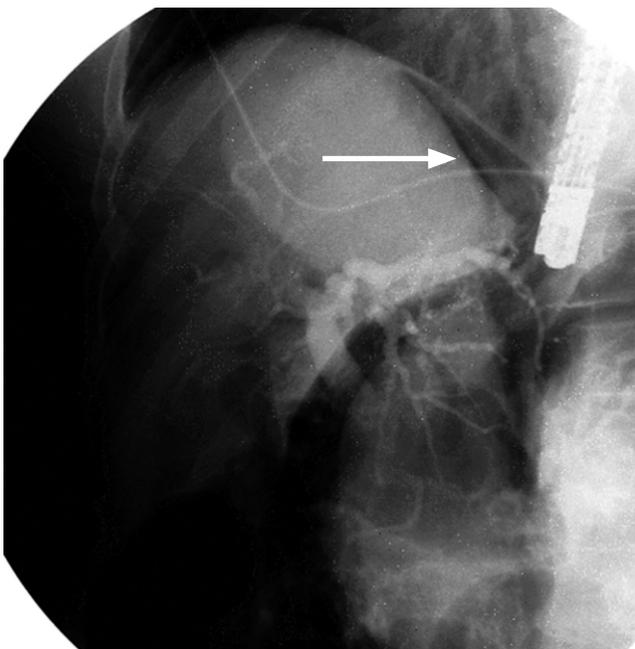


Figura 2. Aire libre subdiafragmático (flecha) luego de la extracción del cálculo.

Se realizó una tomografía computarizada (TC) de abdomen, que mostró el *stent* biliar, aire libre perihepático, perirrenal derecho y periduodenal, sin extravasación del medio de contraste (**Figuras 5 y 6**). La paciente fue valorada por el servicio de cirugía general, y se decidió, en conjunto, seguir el manejo instaurado. En el posoperatorio inmediato, manifestó leve dolor abdominal superior sin signos de irritación peritoneal ni clínica de respuesta inflamatoria sistémica. Durante los cuatro primeros días, presentó leucocitosis y neutrofilia que se normalizaron al quinto día (**Tabla 1**). Al tercer día, se inició nutrición parenteral total, que fue suspendida al séptimo día dada la tolerancia a la vía oral. Fue dada de alta al octavo día y se retiró el SMAE a las 12 semanas sin complicaciones.

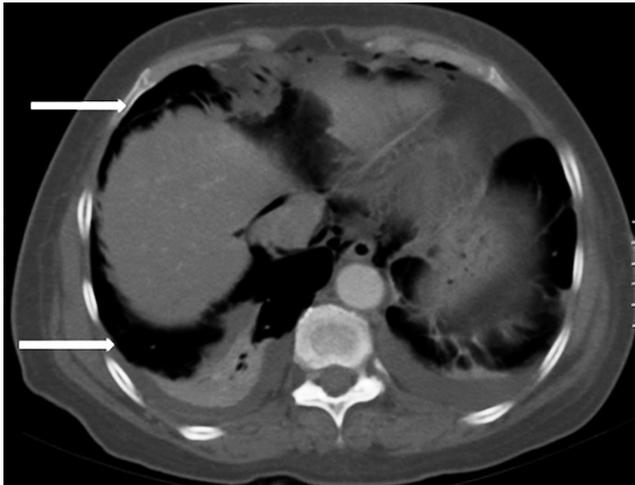


Figura 5. TC en la que se observa aire libre perihepático (flechas).

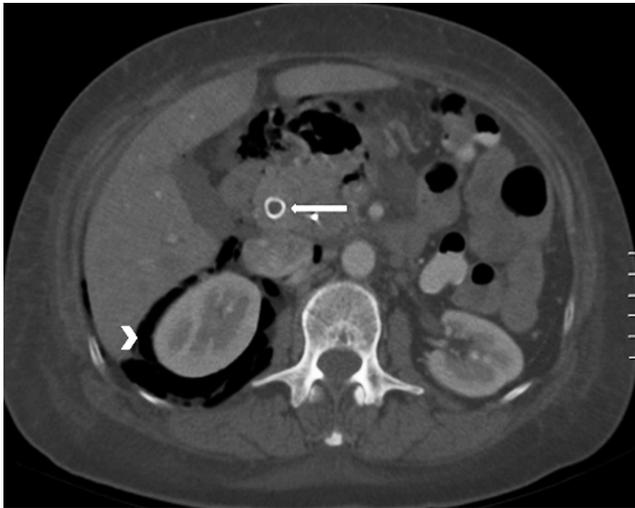


Figura 6. TC en la que se observa aire libre perirrenal derecho (punta de flecha) y el *stent* biliar metálico (flecha).

Tabla 1. Evolución del recuento de leucocitos.

Día post-CPRE	Leucocitos/ μ L y neutrófilos
1	Leucocitos: 12 270; neutrófilos: 82%
2	Leucocitos: 14 900; neutrófilos: 80%
3	Leucocitos: 15 100; neutrófilos: 81%
4	Leucocitos: 10 500; neutrófilos: 79%
5	Leucocitos: 8820; neutrófilos: 65%

DISCUSIÓN

Howard presentó, en 1999, una de las primeras clasificaciones de perforación post-CPRE (7). Actualmente, la más utilizada es la de Stapfer (8), basada en el mecanismo y

localización anatómica, la cual orienta hacia el tratamiento quirúrgico o no quirúrgico:

- Tipo I: perforación duodenal en la pared lateral o medial, causada por el duodenoscopio; generalmente, es grande, ocurre lejos de la ampolla y requiere tratamiento quirúrgico.
- Tipo II: perforación periampular causada por la esfinterotomía; generalmente, es pequeña, la fuga de medio de contraste es mínima o nula, no presenta colecciones y requiere cirugía con menos frecuencia. El diagnóstico se puede confirmar mediante TC o radiografía de vías digestivas altas.
- Tipo III: perforación del conducto biliar causada por la guía o por instrumentación con la canastilla; generalmente, son lesiones pequeñas, que no producen colecciones y pueden ser observadas.
- Tipo IV: debido a la compresión sostenida del aire, se causa una microperforación manifestada por la presencia de aire retroperitoneal. No requiere tratamiento quirúrgico.

Otros mecanismos han sido implicados en la perforación: el avance excesivo de la guía (perforación del hígado), el uso de balón extractor o dilatador y la migración de los *stents* (9). Se han definido factores de riesgo relacionados con el paciente (antecedente de gastrectomía Billroth II) y con la técnica (experiencia del endoscopista, canulación difícil, precorte y esfinterotomía) (5, 10).

El diagnóstico de la perforación se puede realizar durante la CPRE. Si se hace más tardíamente puede tener peor pronóstico. Durante el procedimiento se debe prestar mucha atención a factores que hagan sospechar la perforación. Es importante examinar cuidadosamente la papila y la pared duodenal. La perforación retroperitoneal puede causar enfisema subcutáneo y, en la fluoroscopia, se observa alteración en la sombra renal o áreas radiopacas irregulares. La TC confirma la presencia de neumoperitoneo o de colecciones (11).

Existe consenso en cuanto al tratamiento de las perforaciones del tipo III y IV, especialmente cuando son causadas por la guía. Se considera que tienden a un cierre temprano y no necesitan la colocación de *stent*. Requieren seguimiento clínico y radiológico (10).

En cuanto a las perforaciones tipo II, algunos autores recomiendan un tratamiento quirúrgico temprano (12), pero varios estudios recientes sugieren un tratamiento conservador, aún en casos de perforaciones retroperitoneales, que consiste en la colocación de un drenaje nasobiliar o de un *stent* biliar, la suspensión de la vía oral, la administración de antibióticos de amplio espectro, la nutrición parenteral y la estricta observación clínica durante 48 horas con realiza-

ción de estudios tomográficos para evaluar la aparición de colecciones (10, 11, 13).

La perforación tipo I se puede manifestar como dolor abdominal y vómito (similar a la pancreatitis post-CPRE). Algunos grupos indican tratamiento quirúrgico con la colocación de un tubo en T en el colédoco, duodenostomía, diverticulización duodenal o exclusión pilórica (9, 15). Otros autores, incluidas las guías de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE, por sus siglas en inglés), recomiendan evaluar el mecanismo, la extensión de la lesión y el tiempo transcurrido al momento del diagnóstico para definir un tratamiento conservador, junto con la aplicación de *clips*, o indicar manejo quirúrgico (7, 14, 16). En Colombia, en el estudio realizado por Peñaloza y colaboradores en el hospital San José de Bogotá, en 372 pacientes, se encontró una incidencia de perforación post-CPRE del 1,3% (17). En la serie de 4 casos de perforación post-CPRE de Gómez y colaboradores en el hospital El Tunal de Bogotá, se realizó manejo médico exitoso con hemoclips y ligadura con banda en dos de los pacientes (18).

En nuestro caso, la perforación (tipo II) no fue causada directamente por la papilotomía (las imágenes radiológicas pospapilotomía no muestran aire libre), sino que sucedió durante la extracción difícil del cálculo impactado en el colédoco intrapapilar. Durante la tracción forzada de la canastilla, se produjo un desgarramiento que "aumentó" la longitud de la papilotomía y provocó la perforación, confirmada por la presencia de aire libre subdiafragmático en la imagen posextracción del cálculo. Debido al diagnóstico en el mismo acto endoscópico y a la ausencia de fuga del medio irrigado sobre la papila, se consideró el manejo con el SMAE totalmente recubierto con el doble fin de evitar la extravasación de bilis hacia el retroperitoneo y de sellar la perforación una vez que el *stent* se expandiera al ser liberado.

CONCLUSIONES

El manejo conservador con *stents* biliares es posible en algunos casos de perforaciones duodenales post-CPRE tipo II teniendo en cuenta varios factores, como el diagnóstico temprano (preferiblemente inmediato), el tamaño de la lesión y la disponibilidad de los elementos necesarios para resolver la complicación. Además, siempre debe realizarse con un seguimiento clínico estrecho en conjunto con el cirujano.

Declaración de conflictos de interés

Ninguna.

Financiación

Ninguna.

REFERENCIAS

1. Anderson M, Fisher L, Jain R, et al. Complications of ERCP. ASGE Guidelines. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:467-73. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.07.010>
2. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, et al. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc.* 2009;70:80-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.10.039>
3. Tavusbay C, Alper E, Gökova M, et al. Management of perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016;22(5):441-8. Doi: <https://doi.org/10.5505/tjtes.2016.42247>
4. Christensen M, Matzen P, Schulze S, et al. Complications of ERCP: a prospective study. *Gastrointest Endosc.* 2004;60(5):721-31. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(04\)02169-8](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(04)02169-8)
5. O'Neil N. Management of duodenal perforation post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography. When and whom to operate and what factors determine the outcome? A review article. *Journal of the Pancreas.* 2011;13(1):18-25.
6. Krishna RP, Singh RK, Behari A, et al. Post endoscopic retrograde cholangiopancreatography perforation managed by surgery or percutaneous drainage. *Surg Today.* 2011;41:660-6. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00595-009-4331-z>
7. Howard TJ, Tan T, Lehman GA, et al. Classification and management of perforations complicating endoscopic sphincterotomy. *Surgery.* 1999;126:658-65. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0039-6060\(99\)70119-4](https://doi.org/10.1016/S0039-6060(99)70119-4)
8. Stapfer M, Selby RR, Stain SC, et al. Management of duodenal perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and sphincterotomy. *Ann Surg.* 2000;232:191-8. Doi: <https://doi.org/10.1097/0000658-200008000-00007>
9. Kumbhari V, Sinha A, Reddy A, et al. An Algorithm for the management of ERCP-related perforations. *Gastrointest Endosc.* 2016;83:934-43. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.09.039>
10. Wu H, Dixon E, May G, et al. Management of perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a population-based review. *HPB.* 2006;8:393-9. Doi: <https://doi.org/10.1080/13651820600700617>
11. Li G, Chen Y, Zhou X, et al. Early Management experience of perforation after ERCP. *Clinical Study Gastroenterology Research and Practice.* 2012;657418:1-6. Doi: <https://doi.org/10.1155/2012/657418>
12. Booth FV, Doerr RJ, Khalafi RS, et al. Surgical management of complications of endoscopic sphincterotomy with precut papillotomy. *Am J Surg.* 1990;159:132-5. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(05\)80618-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(05)80618-X)
13. Ozgonul A, Cece H, Sogut O, et al. Pneumoperitoneum, pneumoretroperitoneum and bilateral pneumothorax caused by ERCP. *Journal of the Pakistan Medical Association.* 2010;60:60-1.
14. Harvey JP. Pneumopericardium, pneumomediastinum, pneumoretroperitoneum and surgical emphysema second-

- dary to a duodenal perforation postendoscopic retrograde cholangiopancreatography. *BMJ Case Rep.* 2015. Doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-209920>
15. Turner R, Steffen C, Boyd P. Endoscopic duodenal perforation: surgical strategies in a regional center. *World Journal of Emergency Surgery.* 2014;9:11. Doi: <https://doi.org/10.1186/1749-7922-9-11>
 16. Paspatis GA, Dumonceau JM, Barthet M, et al Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Positions Statement. *Endoscopy.* 2014;46(8):693-711. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1377531>
 17. Peñaloza-Ramírez A, Leal-Buitrago C, Rodríguez-Hernández A. Adverse events of ERCP at San José Hospital of Bogotá (Colombia). *Rev Esp Enferm Dig.* 2009;101:837-49.
 18. Gómez MA, Viveros DA. Perforaciones en la CPRE: una complicación para tener en cuenta. *Rev Col Gastroenterol.* 2014;29:174-8.

Revista Colombiana de Gastroenterología

Indicaciones a los autores

ALCANCE Y POLÍTICA EDITORIAL

La *Revista Colombiana de Gastroenterología* creada en el mes de julio de 1985 y editada por la Asociación Colombiana de Gastroenterología con la colaboración de las Asociaciones Colombianas de Endoscopia Digestiva, Coloproctología y Hepatología, publica trimestralmente artículos originales e inéditos sobre temas médicos, en particular artículos de investigación básica y clínica, artículos de revisión y documentos de las especialidades en mención o relacionadas con ellas. Además, se publican Editoriales, Casos clínicos, Cartas al Editor, entre otros documentos afines a la especialidad. Está dirigida a profesionales, especialistas y estudiantes relacionados con las especialidades mencionadas anteriormente. Se edita e imprime en la ciudad de Bogotá, D.E., Colombia.

FORMA Y PREPARACIÓN DE MANUSCRITOS

El formato de los manuscritos debe adaptarse al estilo característico de la *Revista Colombiana de Gastroenterología*, al que se puede acceder en www.scielo.co. En la preparación de los trabajos se adherirá a las recomendaciones de los “Requisitos uniformes para los manuscritos sometidos a Revistas Biomédicas”, establecidos por el Comité Internacional de editores de Revistas Biomédicas (Grupo Vancouver), actualizado en febrero de 2006, ver: www.icmje.org.

1. El trabajo debe ser escrito en tamaño carta, a doble espacio, con márgenes laterales de 3 cm. Cada componente del trabajo debe iniciarse en una nueva página, de acuerdo con la siguiente secuencia: Página del título, resumen y palabras clave en español y en inglés, texto, agradecimientos, referencias, tablas (cada tabla en página separada con título y notas) y leyendas para las figuras. Todas las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página del título. Las figuras (radiografías, histología u otras) deben entregarse en archivo aparte. En la página del título debe proveerse un recuento de número de palabras, contabilizadas sin contar el Resumen, los Agradecimientos, las Tablas y Figuras. Se solicita que los

“Artículos de Investigación” no sobrepasen las 2.500 palabras. Los “Artículos de Revisión” pueden extenderse hasta 3.000 palabras. Los “Casos clínicos” no deben exceder las 1.500 palabras. Las “Cartas al Editor” no sobrepasarán las 1.000 palabras.

2. Los “Artículos de Investigación” deben dividirse en secciones tituladas: Resumen, (Abstract), Introducción, Material y método, Resultados, Discusión y Referencias. Otros tipos de artículos tales como Documentos o Artículos de Revisión pueden tener otros formatos, que deberán ser aprobados por los Editores.

La *Revista Colombiana de Gastroenterología* apoya las políticas para registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconociendo la importancia de esas iniciativas para el registro y divulgación internacional de información sobre estudios clínicos, en acceso abierto. En consecuencia, próximamente solo se aceptarán para publicación los artículos de investigaciones clínicas que hayan recibido un número de identificación en uno de los Registros de ensayos clínicos validados por los criterios establecidos por OMS e ICMJE, cuyas direcciones están disponibles en el sitio del ICMJE. El número de identificación se deberá registrar al final del resumen. Esta normativa se aplicará a los trabajos que sean estudios de tipo experimental o que lleven en su título o en su resumen el nombre de Ensayo clínico o Estudio prospectivo aleatorizado.

3. El ordenamiento de cada trabajo será el siguiente:

3.1. Página del Título. La primera página del manuscrito debe contener:

- El título del trabajo, que debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación, y su traducción al inglés.
- El o los autores, identificados con nombre de pila, apellido paterno e inicial del apellido materno, número de cédula.
- Nombre del lugar de trabajo al que perteneció el autor durante la ejecución de dicho estudio.

- d. Nombre y dirección postal y electrónica del autor para establecer correspondencia.
- e. Fuente de apoyo financiero, si lo hubo, en forma de subsidio de investigación (Grants), equipos, drogas, o todos ellos. Debe declararse toda ayuda financiera recibida, especificando si la organización que la proporcionó tuvo o no tuvo influencia en el estudio; este documento en carta aparte.
- f. Fecha del envío. Al pie de la página del título registre el recuento de número de palabras, según indicaciones en punto 1.
- g. Si el tema ha sido presentado en alguna reunión, deberá indicarse el carácter de la misma, la ciudad y la fecha de exposición.

Cada una de las secciones siguientes (3.2 a 3.8) debe iniciarse en una nueva página.

- 3.2. Resumen.** La segunda página debe contener un resumen, de hasta 250 palabras, que describa los propósitos del trabajo, material y métodos empleados, resultados principales y las conclusiones más importantes. No emplee abreviaturas no estandarizadas. Los autores pueden proporcionar su propia traducción del resumen al inglés, así como del título del trabajo. La Revista realizará dicha traducción para quienes no estén en condiciones de proporcionarla o cuando así lo estime necesario. Los Editores podrán modificar la redacción del resumen entregado por los autores. A continuación del resumen deben proporcionarse e identificarse como tales, de 3 a 5 palabras clave. Utilice para este propósito términos enlistados en Medical Subjects Headings (MeSH) de la National Library of Medicine (<http://www.nlm.nih.gov>). O en Ciencias de la Salud (DeCS) en la siguiente dirección electrónica: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>. Estas palabras clave serán utilizadas para fines de indización del trabajo. En esta sección omita citar referencias bibliográficas.
- 3.3. Introducción.** Resuma el estudio y exprese claramente su propósito. Cuando sea pertinente, haga explícita la hipótesis cuya validez pretendió comprobar. No revise extensamente el tema y cite solo las referencias bibliográficas que sean estrictamente concernientes a su estudio.
- 3.4. Material (es) y método o Pacientes y método.** Describa la selección de los sujetos estudiados: pacientes o animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc., y sus respectivos controles. Identifique los métodos, instrumentos o aparatos y procedimientos empleados, con la precisión adecuada para permitir a otros observadores que reproduzcan sus resultados. Si se emplearon métodos bien establecidos y de uso frecuente (incluso métodos estadísticos), límitese a nombrarlos y cite las referencias respectivas. Cuando los métodos han sido publicados pero no son bien conocidos, proporcione las referencias y agregue una breve descripción. Si los métodos son nuevos o aplicó modificaciones a métodos establecidos, descríbalos con precisión, justifique su empleo y anuncie sus limitaciones. Cuando se hayan efectuado experimentos en seres humanos, explicita si los procedimientos empleados respetaron las normas éticas propuestas por la Declaración de Helsinki (modificada en 2005) y si fue-

ron revisados y aprobados por un comité ad hoc de la institución en que se efectuó el estudio. Cuando lo soliciten los Editores, los autores deberán adjuntar el documento de aprobación respectivo. Identifique los fármacos y compuestos químicos empleados, con su nombre genérico, sus dosis y vías de administración. Identifique a los pacientes mediante números correlativos, pero no use sus iniciales ni los números de fichas clínicas de su hospital. Indique siempre el número de pacientes o de observaciones, los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación elegido previamente para juzgar los resultados. Es fundamental identificar los métodos estadísticos empleados.

- 3.5. Resultados.** Presente sus resultados siguiendo una secuencia lógica y concordante en el texto, las tablas y figuras. Los datos se pueden mostrar en tablas o figuras, pero no simultáneamente en ambas. En el texto, destaque las observaciones importantes, sin repetir todos los datos que se presentan en las tablas o figuras. No mezcle la presentación de los resultados con su discusión.
- 3.6. Discusión.** Se trata de una discusión de los resultados obtenidos en su trabajo y no de una revisión del tema en general. Enfátice solo los aspectos nuevos e importantes que aporta su trabajo y las conclusiones que Ud. propone a partir de ellos. No repita detalladamente datos que aparecen en la sección Resultados. Explicita las concordancias o discordancias de sus hallazgos y sus limitaciones, comparándolas con otros estudios relevantes, identificados mediante las citas bibliográficas respectivas. Conecte sus conclusiones con los propósitos del estudio, que fueron destacados en la sección Introducción. Evite formular conclusiones que no estén respaldadas por sus hallazgos, así como apoyarse en trabajos aún no terminados. Plantee nuevas hipótesis cuando lo estime adecuado, pero califíquelas claramente como tales. Cuando sea apropiado, proponga sus recomendaciones.
- 3.7. Agradecimientos.** Exprese su agradecimiento solo a personas e instituciones que hicieron contribuciones importantes a su trabajo.
- 3.8. Referencias.** En lo posible limite las referencias (citas bibliográficas) a máximo 40. Numérelas consecutivamente en el orden en que aparecen por primera vez en el texto. Identifíquelas mediante números arábigos entre paréntesis colocados al final de la frase o párrafo en que se las alude. Las referencias que sean citadas únicamente en las tablas o leyendas de las figuras deben numerarse en la secuencia que corresponda a la primera vez que se citan dichas tablas o figuras en el texto. Se pueden incluir como referencias trabajos que han sido aceptados por una revista pero aún están en proceso de publicación; en dicho caso, se debe anotar la referencia completa, agregando a continuación del nombre abreviado de la Revista, la expresión "en prensa". El formato de las referencias bibliográficas se ceñirá a las siguientes normativas del Estilo Vancouver: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
- a. Artículos de revistas:** apellido paterno e inicial del nombre del o los autores. Mencione todos los autores cuando sean seis o menos; si son siete o más, incluya

los seis primeros y agregue “y cols” o “et al” según si la cita esté en español u otro idioma respectivamente. Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí. Título completo del artículo, en su idioma original. Nombre abreviado de la Revista en que apareció, abreviado según formato del Index Medicus (<http://www.nih.gov/tsd/serials/lji/html>) sin paréntesis. Año de publicación; Volumen: Página inicial y final del artículo, separadas por guión (-).

Ejemplo:

1. Awad W, Garay A, Martínez C, Oñate V, Turu I, Yarmuch J. Descenso ponderal y calidad de vida mediante la cirugía de *bypass* gástrico con y sin anillo de calibración. Rev Chil Cir 2008; 60: 17-21.
- b. Capítulos en libros:** autores del capítulo (.) Título del capítulo (.) Apellido e inicial del nombre de los autores/editores del libro (.) Título del libro (.) Edición (.) Ciudad (:) Nombre de la editorial (:) Año de la publicación (.) Páginas inicial y final del capítulo (p.), separadas por guión (-).

Ejemplo:

2. Croxatto H. Prostaglandinas. Funciones endocrinas del riñón. En: Pumarino H, ed. Endocrinología y metabolismo. Santiago: Editorial Andrés Bello; 1984. p. 823-840.
- c. Artículos de revista en formato electrónico:** citar autores, título del artículo y revista de origen tal como para su publicación impresa, indicando a continuación el sitio electrónico donde se obtuvo la cita y la fecha en que se hizo la consulta.

Ejemplo:

3. Morse S. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis 1995; [on line] (cited 1996 Jun 5). Disponible en <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Para otros tipos de publicaciones, consultar normativa en “Requisitos uniformes para manuscritos enviados a Revistas Biomédicas”, www.icmje.org. Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

- 3.9. Tablas.** Presente cada Tabla en una hoja aparte. Numere las Tablas en orden consecutivo y asígneles un título que explique su contenido sin necesidad de buscarlo en el texto del manuscrito (Título de la Tabla), además de una breve descripción explicativa independiente del texto. Sobre cada columna coloque un encabezamiento corto o abreviado. Utilice la herramienta de tabla del procesador de texto. Las tablas siempre deben ser editables, no las envíe en formato de imagen ni como dibujo. No use colores ni fondos sombreados. Use notas aclaratorias para todas las abreviaturas no estandarizadas. Cite cada Tabla en su orden consecutivo de mención en el texto entre paréntesis.

- 3.10. Figuras.** Denomine “Figura” a cualquier ilustración que no sea tabla (Ej.: gráficos, radiografías, ecografías, etc.). Los gráficos deben ser realizados empleando un programa apropiado. Las imágenes digitalizadas en computador deben ser grabadas en alta resolución (300 dpi o superior) en formatos JPEG o TIFF de modo que puedan ser revisados por los programas de diseño grá-

fico de uso habitual. Envíe las figuras digitalizadas en archivo separados al escrito. Las letras, números, flechas o símbolos deben verse claros y nítidos en la fotografía y deben tener un tamaño suficiente como para seguir siendo legibles cuando la Figura se reduzca de tamaño en la publicación. Sus títulos y leyendas no deben aparecer en la fotografía, sino que se incluirán en hoja aparte, para ser compuestos por la imprenta. Los símbolos, flechas o letras empleadas en las fotografías de preparaciones microscópicas, deben tener un tamaño y contraste suficientes para distinguirlas de su entorno. Cite cada Figura en el texto en orden consecutivo, entre paréntesis. Si una Figura reproduce material ya publicado, indique su fuente de origen y obtenga permiso escrito del autor y editor original para reproducirla en su trabajo. En las fotografías de pacientes se debe cubrir parte de su rostro para proteger su anonimato.

- 3.11. Leyendas para las figuras.** Presente los títulos y leyendas de las figuras en una página separada. Identifique y explique todo símbolo, flecha, número o letra que haya empleado para señalar alguna parte de las ilustraciones.

- 3.12. Unidades de medida.** Use unidades correspondientes al sistema métrico decimal.

4. Correcciones por el autor. Una vez que las primeras pruebas del trabajo salen de la imprenta, estas son generalmente enviadas al autor para la revisión final. Si se estima necesaria alguna corrección, debe ser efectuada sobre esta prueba de imprenta (nunca en su original) y devuelta a los editores en los plazos por ellos estipulados.

5. Responsabilidad. La responsabilidad de los conceptos que se publiquen es íntegramente del autor y la RCG velará por el respeto a los Principios éticos.

6. Todos los textos incluidos en la RCG están protegidos por derechos de autor. Conforme a la ley, está prohibida su reproducción por cualquier medio, mecánico o electrónico, sin permiso escrito del Editor.

7. Citas de la revista. Para citas de referencias, la abreviatura de la Revista Colombiana de Gastroenterología es: Rev Colomb Gastroenterol.

PROCESO EDITORIAL

Todo material propuesto para publicación en la Revista Colombiana de Gastroenterología debe ser enviado a la página web: www.revistagastrocol.com o al E-mail: revistagastro@cablenet.co. Debe ir acompañado de los formatos FT-021 Carta de Originalidad, FT-022 Carta de cesión de derechos y FT-055 Información de autores debidamente diligenciados ya que son obligatorios para la publicación y registro de todos los artículos de la Revista. El Editor de la Revista Colombiana de Gastroenterología o el Comité Editorial decidirán si el artículo reúne las condiciones para ser sometido a evaluación por pares científicos externos expertos en el tema. La evaluación será a doble ciego; la identidad de los autores no se revela a los pares evaluadores y tampoco la de estos al primero. Los pares externos darán su concepto sugiriendo la aceptación sin modificaciones

del artículo, la aceptación con modificaciones o el concepto de no publicación. Con base en los conceptos de los pares evaluadores, el Comité Editorial define si se publicará o no. Las observaciones de los evaluadores externos serán comunicadas a los autores. Una vez que el autor reciba los comentarios de los evaluadores, deberá proceder a contestarlos punto por punto e incorporar las modificaciones correspondientes en el texto. Tendrán 90 días para realizar las modificaciones y someter el artículo modificado. En caso de que no se cumpla con este tiempo, el Editor de la RCG entenderá que los autores han perdido el interés de publicación del artículo. Una vez el artículo haya sido modificado por los autores, el Editor verificará el cumplimiento de las recomendaciones solicitadas por los evaluadores externos y si estas han sido adecuadamente acatadas, pondrán en consideración el artículo al Comité Editorial para que sea incluido en un número futuro de la RCG. Esta decisión será comunicada a los autores.

La decisión editorial basada sobre los criterios dados por los pares externos, será comunicada al autor por mail y no procede recurso de apelación en el caso que esta corresponda a rechazar el artículo.

Una vez el artículo haya sido aceptado para publicación y después de realizadas la edición y la corrección de estilo, los autores recibirán el PDF del artículo, el cual debe ser cuidadosamente revisado y devuelto con su visto bueno o las observaciones a que haya lugar en un término máximo de 48 horas. En caso de no recibir respuesta por parte del autor principal se asume que está de acuerdo con la versión a imprimir. Una vez realizada la publicación, los autores recibirán un ejemplar de la revista.

POLÍTICAS DE ÉTICA

La *Revista Colombiana de Gastroenterología* exige que toda investigación que involucre seres humanos cumpla de manera estricta con los Principios éticos para las Investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki en su última versión del 2013. Todo trabajo sometido a consideración para publicación debe contar con la aprobación previa por parte de un Comité de Ética en investigación de la Institución o Instituciones en donde se realice

el estudio y en los casos requeridos de haber realizado consentimiento informado a las personas bajo investigación. La RCG se reserva el derecho de solicitar a los autores las cartas de aprobación ética de los proyectos, o en algunos casos, el consentimiento de los sujetos en investigación en el que autorizan la publicación relacionada con su caso. En el que autorizan la publicación relacionada con su caso.

Registro de estudios clínicos prospectivos

La RCG se adhiere a las políticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del ICMJE sobre el registro de estudios clínicos. Toda publicación que evalúe de manera prospectiva intervenciones en humanos, para ser considerada para publicación en la RCG, debe mostrar registro del protocolo de investigación previo al inicio del reclutamiento de pacientes, en cualquiera de los sistemas de registros internacionales aceptados para estudios clínicos por la OMS y el ICMJE. Los autores deben especificar el sitio de registro del proyecto.

Experimentos con animales

Para estudios realizados con animales los autores deben guiarse por los principios establecidos en el documento "International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals" del Consejo para las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (Council for International Organization of Medical Sciences: CIOMS), organización conjunta de la OMS y de la UNESCO. Para investigación realizada en Colombia, debe ajustarse a la Resolución No. 008430 del 4 de Octubre de 1993 del Ministerio de Salud mediante la cual se establecen las Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la investigación en Salud, en cuyo título V hace referencia explícita a la investigación Biomédica con animales y la ley 84 de 1989 en la que se adopta el Estatuto Nacional de Protección de Animales. Los autores deben especificar qué guía o normatividad han seguido para garantizar la protección de los animales utilizados en el proceso de experimentación.

Revista Colombiana de Gastroenterología

Style Guide for Authors

EDITORIAL SCOPE AND POLICY

The *Colombian Review of Gastroenterology* created in July 1985 and published by the Colombian Association of Gastroenterology together with the Colombian Association of Digestive Endoscopy, the Colombian Association of Coloproctology and the Colombian Association of Hepatology. The main objective of the magazine is to provide information about scientific, academic and administrative research and activities of the members of these associations and of medical professionals from Colombia and around the world who work in areas of health related to the fields of gastroenterology, digestive endoscopy, hepatology and coloproctology. The magazine publishes original and previously unpublished articles on a quarterly basis. Articles especially include basic and clinical research, review articles, and documents related to the medical specialties of the associations which publish the magazine. Among the other articles published that are related to our specialties are editorials, clinical cases, and letters to the editor. The *Colombian Review of Gastroenterology* is aimed at professionals, specialists and students of the specialties listed above. It is edited and printed in the city of Bogotá, DE, Colombia.

MANUSCRIPT FORM AND PREPARATION

Manuscripts should be adapted to the characteristic style of the *Colombian Review of Gastroenterology* which can be found online at www.scielo.co

Manuscripts should follow the *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* published by the International Committee of Medical Journal Editors (Vancouver Group) and available at <http://www.icmje.org/>.

1. All articles should be written on letter sized paper, double spaced, with 3 cm right and left margins. Each part of the article should begin on a new page in the following sequence: title page, abstract Spanish and English with word counts, text, acknowledgments, references, tables (Each table should be on a separate page with its title and notes.) and captions for figures. Beginning

with the title page, all pages should be numbered in the upper right hand corner. Figures (x-rays, histology, and others) should be delivered in a separate file. The title page should include a word count for the text of the article not counting the abstract, acknowledgements, tables and figures. Maximum word counts are 2,500 for research articles, 3,000 for review articles, 1,500 for case studies, and 1,000 for letters to the editor.

2. Research articles should be organized into sections titled Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, and References. Other types of articles may use other formats as long as they are approved by the editors.

“The *Colombian Review of Gastroenterology* supports the policies for registration of clinical essays of the World Health Organization (WHO) and the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) and recognizes the importance of these international initiatives for registering and making clinical studies public through open access. Consequently in the near future we will only accept documents for publication which have received an identification number from one of the Clinical Trials Registries validated as complying with the criteria established by the WHO and ICMJE. The registration number must appear at the end of the abstract. This rule will apply to articles which report experimental studies, clinical trials, or randomized prospective studies.

3. Every article will be ordered as follows:

- 3.1 **Title Page.** The first page of the manuscript should contain:
- The title of the article in Spanish and English. Titles should be concise and express the central content of the article.
 - The author or authors given name(s), paternal family name(s), initial(s) of maternal family name(s), and Colombian identification card number
 - Work place of the author(s) during the study reported
 - The name, address, and email address of the author responsible for correspondence
 - All sources of financial support including grants, equipment, drugs, etc. In a separate document the

authors must declare all financial support received, specifying sources and declaring whether or not the source or sources had influence over the research.

- f. The word count for the article should appear at the bottom of the title page as set forth in point one.
- g. If the topic has been presented at a meeting, the date, place, and character of the meeting should be indicated.

Each of the following subsections from 3.2 to 3.8 should begin on a new page.

3.2. Abstract. The abstract should appear on the second page. Maximum length is 250 words. It should describe the purpose of the research, materials and methods, principal results and most important conclusions. Non-standard abbreviations should not be used. The authors may provide their own English translation of the abstract and title. The magazine will translate the title and abstract for those authors who are not in a position to do so themselves and whenever else it may be necessary. No bibliographic references should appear within the abstract. The editors may modify the abstract submitted by the authors. At the end of the abstract the authors must list three to five keywords. Keywords are used for indexing articles should be drawn from those listed in the Medical Subjects Headings (MeSH) of the U.S. National Library of Medicine at <http://www.nlm.nih.gov> or from those listed at Ciencias de la Salud (DeCS – Health Sciences) at <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>

3.3 Introduction. The introduction should summarize the study and clearly express its purpose. When appropriate it should explicitly state the hypothesis the authors tested in their study. It should not provide an extensive review of the topic. Only the absolutely necessary bibliographic references should be included.

3.4 Materials and Methods or Patients and Methods. This section describes the selection of subjects and controls studied including patients, animals, organs, tissues, cells, etc. It identifies methods, instruments, apparatuses, and procedures employed with enough precision to allow observers to reproduce the study's results. When well established methods, including statistical methods, are used, the authors should limit themselves to citing the methods in the text and providing a bibliographic reference.

When the methods used have been previously published, but are not well known, a brief description should be provided in addition to bibliographic references. When the methods used are new or are modifications of established methods, they should be precisely described, their use should be justified, and their limitations should be explained. Experiments performed with human beings must make explicit whether the ethical norms of the Helsinki Declaration (as modified in 2005) have been followed and must explain whether the research was reviewed and approved by a committee of the institution in which the study was conducted. When the editors request, the authors must append a copy of the document approving their study. Pharmaceutical and chemical agents used must be identified by their generic names and the doses and methods used to administer them must be specified. Patients should

be identified by sequential number but not by their initials or hospital identification numbers. Authors must always note the number of patients observed, the number of observations, statistical methods used, and level of statistical significance chosen prior to the study for judging results. Identifying statistical methods used is fundamental.

3.5 Results. Results should be presented following a logical sequence which is in agreement with the sequence in the body of the article and the tables and figures. Data should be presented in tables or figures, but both should not be used to present the same data. The text should highlight the most important observations without repeating the data presented graphically. Results should not be mixed with the discussion.

3.6 Discussion. This section should be a discussion of the results obtained in the study rather than of the entire topic in general. It should emphasize only the study's new and important findings and the conclusions you draw from those findings. It should not repeat in detail the data which appears in the results section. Agreements and disagreements within and among study findings should be highlighted, and the limitations of the study should be compared with those of other relevant studies cited in the bibliography. Conclusions should be connected to the purpose of the research which was highlighted in the introduction. Avoid drawing conclusions which cannot be supported the findings of the study or which are supported by unfinished research. Propose a new hypothesis when you feel it is appropriate, but be certain to state clearly that his is a new hypothesis. When appropriate, make recommendations.

3.7 Acknowledgements. Express gratitude only to people and institutions which have contributed substantially to the project.

3.8 References. Bibliographies should be limited to a maximum of 40 citations. They should be numbered consecutively in the order of their first appearances in the text. In the text each citation should be referenced with an Arabic numeral superscript at the end of the sentence to which the citation refers. References which appear only in tables or figures should be numbered according to the first time the table or graph is referred to in the text. Citations may refer to works which have been accepted for publication, but have not yet been published. In these cases the Spanish words "(en prensa)" signifying "forthcoming" should be placed in parentheses following the complete citation. The Vancouver format for endnotes can be found at http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

a. **Magazine and Journal Articles:** Cite the paternal last name(s) followed by the initial of the first name(s) of the author(s). Mention all authors names when there are six or less authors. When there are seven or more, include the first six followed by "et al." or "y cols" (meaning "and colleagues") no matter what language the citation is in. Limit punctuation to commas to separate authors' names. Cite the full title in the original language. Cite the abbreviated name of the journal without parenthe-

ses. Use the abbreviations found in the Index Medicus at <http://www.nih.gov/tsd/serials/lji/html>. Cite publication year, volume, and beginning and end pages separated by a hyphen.

Example

1. Awad W, Garay A, Martínez C, Oñate V, Turu I, Yarmuch J. Descenso ponderal y calidad de vida mediante la cirugía de bypass gástrico con y sin anillo de calibración. *Rev Chil Cir* 2008; 60:17-21.
- b. **Chapters of Books:** Authors of chapter, Title of chapter, Last name and initial of first name of the author(s) or editor(s) of the book, Title of book, Edition, City, Publishing House, Year of publication, Initial and final pages of chapter

Example

2. Croxatto H. Prostaglandinas. Funciones endocrinas del riñón. En: Pumarino H, ed. *Endocrinología y Metabolismo*. Santiago: Editorial Andrés Bello, 1984; 823-840.
- c. **Articles from online journals:** Cite author's name, article name, and name of publication as for print journals appending journal's internet address and date site was visited.

Example

3. Morse S. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (cited 1996 Jun 5). Available from <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

To cite other types of publications please consult *Requisitos Uniformes para Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas* at www.icmje.org. Authors are responsible for the exactitude of their references.

- 3.9 **Tables:** Each table should be presented on a separate page. Cells should be separated by double spacing. Tables should be numbered in the consecutive order of appearance in the text and assigned titles which clearly indicate their content without reference to the text except for a brief explanatory caption independent of the text of the article. Horizontal lines should separate only the column headings and general titles. Columns of data should be separate by spaces but not by vertical lines. Explanatory notes must be provided for all non-standard abbreviations. Tables should be cited within the text.

- 3.10 **Figures.** Figures include all illustrations which are not tables (Graphs, radiographs, sonograms, etc.). Graphs should be produced with appropriate software. Digitalized computer images should be recorded at medium or high resolutions in JPEG or TIFF format so that they can be loaded into the most commonly used graphic design programs. Digital figures should be sent in a file separate from the text of the document. Letters, numbers, arrows and symbols in photographs should be clear and sharp. They should be large enough to be legible when the figure is reduced in size for publication. Titles and captions should not appear within photographs. Rather, they should be included on a separate page to allow the graphic designer to place them correctly. Symbols, arrows and letters used on photos of microscopic images should be large enough and should con-

trast sufficiently with the surrounding image to be clear and legible. Each figure should be cited in the text consecutive order. If a figure is reproduced from another published source, permission must be obtained and the source must be cited. Photographs of patients must mask their faces sufficiently to protect their anonymity.

- 3.11 **Captions for figures.** Titles and captions should be presented on a separate page from figures. Captions should clearly and explicitly identify all symbols, arrows, numbers, and letters employed to indicate details of illustrations.

- 3.12 **Units of measurement.** Use decimal metric measurement units.

4. Corrections by author. After the article is ready for publication, the final proofs are generally sent to the author for a final review. If any corrections are needed, they must be indicated on the proof sheet and returned to the editors within the time limits stipulated.

5. Responsibility. Responsibility for the content of each article belongs entirely to the author. The *Colombian Review of Gastroenterology* will ensure that ethical principles are respected.

6. All text included in the *Colombian Review of Gastroenterology* are protected by the rights of the author. In conformance with the law, it is prohibited to reproduce them in any mechanical or electronic medium without the permission of the editor.

7. Citing this magazine. The abbreviation for citing the *Colombian Review of Gastroenterology* is **Rev Colomb Gastroenterol**.

NOTE. The forms attached are required for publication. All items must be filled out and the forms must be sent to the Colombian Review of Gastroenterology. In consecutive order these forms are: FT-021 Letter of Originality, FT-022 Release of Rights and FT-055 Author Information Form. These forms must be completed and sent to revistagastro@cablenet.co

EDITORIAL PROCESS

All material submitted for publication in the *Colombian Review of Gastroenterology* should be sent to the web page www.revistagastrocol.com or by email to revistagastro@cablenet.co.

Submissions must be accompanied by the duly completed FT-021 letter of originality, the FT-022 letter of assignment of rights and the FT-055 author's information form which are required for publication and registration of all articles in the Review. All three forms are available at the end of these instructions. The Editor of the *Colombian Review of Gastroenterology* or the Editorial Committee will decide whether a submission qualifies for external peer review. Evaluations will be double-blind: the authors' identities are not revealed to the peer reviewers nor are the names of the reviewers known to each other. External peer reviewers provide their opinions. They may advise acceptance without modification of the article, acceptance with modifications, or rejection. The Editorial Board decides whether a submission will be published on the bases of the peer reviewers' recommendations. Observations of external reviewers will be communicated to the authors. Once the authors have received comments from the reviewers, they should proceed to answer them point by point

and incorporate those responses into the text. They have 90 days to make changes and submit the amended article. If this deadline is not met, it is understood that the Editor will have lost interest in publishing the article. Once the item has been modified by the authors, the Editor will verify compliance with recommendations of the external reviewers, and the Editorial Committee will consider whether the article will be included in a future issue of the *Colombian Review Of Gastroenterology*. This decision will be communicated to the authors.

The editorial decision based on the recommendations of the external peers will be communicated to the authors by mail. Rejections are not subject to appeal.

Once an article has been accepted for publication, and has been edited and proofread, the authors will receive a PDF of the article. It must be carefully reviewed and returned with approval or observations within a maximum period of 48 hours. If no reply is received from the principal author, agreement will be assumed. After publication, the authors will receive a copy of the magazine.

ETHICS POLICY

The *Colombian Review of Gastroenterology* requires that all research involving human beings strictly comply with the Ethical Principles for Medical Research in human beings established by latest 2013 of the World Medical Association Declaration of Helsinki. All work being considered for publication must have the prior approval of the research ethics committee of the institution or institutions where the study is conducted and, where required, must have obtained informed consent from people included in the study. The *Colombian Review of Gastroenterology* reserves the right to request from authors letters of approval of the study's

ethical standards and to request evidence of the informed consent of research subjects in cases for which it is applicable.

Registry of Prospective Clinical Trials

The *Colombian Review of Gastroenterology* adheres to the policies of the World Health Organization (WHO) and the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) on the registration of clinical trials. In order to be considered for publication in the *Colombian Review of Gastroenterology*, the authors of any study that prospectively assesses interventions in humans must present the record of the research protocol prior to the start of patient enrollment in any of the systems of international registration accepted for clinical trials by the WHO and ICMJE. Authors must specify the registration site of the project.

Animal Experiments

For animal studies, the authors should be guided by the principles set out in "International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals" by the Council for International Organization of Medical Sciences: CIOMS, a joint organization of the WHO and UNESCO. Animal studies conducted in Colombia must comply with Resolution No. 008430 of October 4, 1993 of the Ministry of Health through which scientific, technical and administrative standards are established for health research and whose title explicitly refers to biomedical research on animals, and to Law 84 of 1989 which adopts National Animal Protection Statute. Authors must specify the guidelines or regulations followed to ensure the protection of animals used in experimentation process.

REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
FT-021 FORMATO CARTA ORIGINALIDAD

Señores
REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGIA
Bogotá, D.C.

Estimados señores:
Por medio de la presente y siguiendo sus instrucciones, enviamos a ustedes el artículo titulado:

Para tal fin, certificamos lo siguiente:

1. Es un artículo original que cumple con los requisitos para la publicación de artículos descritos en cada número.
2. Es un artículo inédito, que no ha sido enviado a revisión y no se encuentra publicado, parcial ni totalmente, en ninguna otra revista científica, nacional o extranjera.
3. No existen conflictos de intereses que puedan afectar el contenido, resultados o conclusiones del artículo. En caso de existir conflictos, declaramos lo siguiente: _____
4. El artículo ha sido leído y aprobado por la totalidad de los autores.

En conformidad con todo lo anterior, van los nombres y firmas, así:

Nombre Autor _____

Nombre Autor _____

Información del autor principal:

Teléfono fijo: _____ Teléfono celular: _____ Correo electrónico: _____

REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
FT-022 FORMATO CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS

Señores
REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
Bogotá, D.C.

Estimados señores:
Por medio de la presente declaramos que renunciamos al control y a los derechos de publicación del manuscrito titulado: _____

Cediéndole a la REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA los derechos incluyendo la publicación en internet y en medios magnéticos.
En conformidad con todo lo anterior, van los nombres y firmas, así:

Nombre Autor _____

Nombre Autor _____

Nombre Autor _____

Nombre Autor _____

REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
FT-055 FORMATO INFORMACIÓN AUTORES

Información general:

Nombre y Apellidos completos: _____

No. Identificación _____ Fecha de nacimiento: DD: / MM:/ AA: _____

Título académico: _____ Institución donde labora: _____

Cargo que ejerce: _____

Ciudad/país: _____ Dirección: _____

Teléfono de contacto: _____ e-mail: _____

Por favor mencione sus publicaciones académicas en los últimos 2 años referenciándolas según las normas de Vancouver. Solicitamos adjuntar el ISSN de la revista en cuestión.

PUBLICACIONES:



Asociación Colombiana
de Gastroenterología
Fundada en 1947

Lo invitamos a leer los artículos de la Revista Colombiana de Gastroenterología

en las bases de datos científicas más
importantes de Latinoamérica
y el mundo

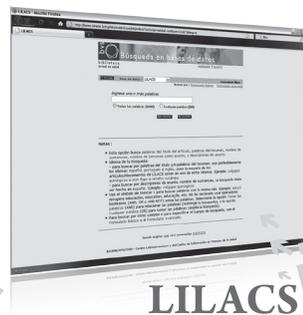


www.scielo.org

SciELO es un proyecto de biblioteca electrónica, en español, portugués e inglés, que permite la publicación digital de ediciones completas de las revistas científicas, mediante una plataforma de software que posibilita el acceso gratuito a través de distintos mecanismos, incluyendo listas de títulos y por materia, índices de autores y materias y un motor de búsqueda.



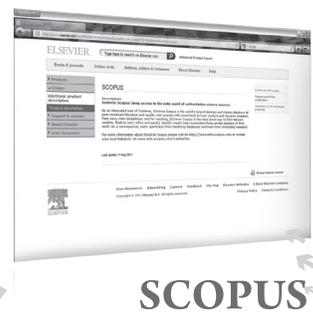
EBSCO



LILACS



PUBLINDEX



SCOPUS
(Elsevier)

Para los miembros de la Asociación Colombiana de Gastroenterología el acceso es GRATUITO.

Mayores informes: Carrera 19c No.86 - 14. of. 203. Tel.: (571) 6168315 / 5300422 / 5300423 / 6169950 / 6160345 Fax: (571) 6162376.

Correo electrónico: gastro@cable.net.co Bogotá, Colombia

Volumen 32 No. 3
Julio - Septiembre
2017

Revista Colombiana de Gastroenterología

LM Instruments

..... Contraportada II

Revista Colombiana de Gastroenterología

Redalyc 292, 301

Revista Colombiana de Gastroenterología

Bases de datos en la web 303

Selig de Colombia

Equipos y productos para la limpieza y desinfección Contraportada III

Asociaciones Colombianas del Aparato Digestivo ACADI

Congreso ACADI 2017 Contraportada IV