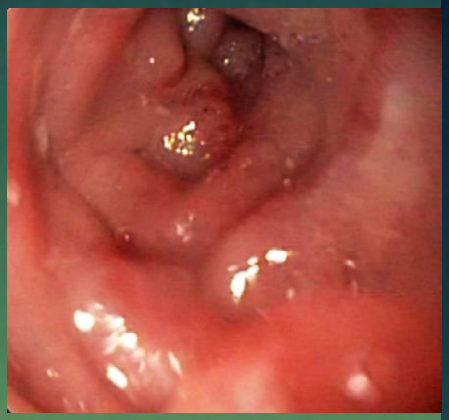
ISSN 0120-9957
ISSN 2500-7440 (En línea)
DOI: https://doi.org/10.22516/issn.2500-7440

RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

Volumen 35 - Número 3
Julio - Septiembre 2020

www.revistagastrocol.com

www.gastrocol.com · www.scielo.org.co



Editorial

Coledocolitiasis y pancreatitis: las dificultades de la predicción clínica

Trabajos originales

Evaluación del rendimiento diagnóstico de los criterios predictivos de la sociedad británica para el diagnóstico de coledocolitiasis en una población colombiana

Síndrome de Budd-Chiari: etiología, manejo y resultados en una cohorte de 35 pacientes del Hospital Pablo Tobón Uribe

Retorno a la actividad asistencial en el contexto de COVID-19: priorización, protocolos y procedi-mientos. Experiencia de una unidad de gastroenterología ambulatoria en Bogotá, Colombia

Concordancia entre las escalas Marshall, Ranson y APACHE II como estimadoras de la morbimor-talidad en pancreatitis aguda

¿Son los criterios de la ASGE suficientes para la estratificación del riesgo de coledocolitiasis?

Caracterización demográfica de la población con esófago de Barrett en dos instituciones médicas de Bogotá, Colombia

Elevación de las aminotransferasas: una nueva herramienta para el diagnóstico de coledocolitiasis

Revisiones de tema

Trasplante de microbiota fecal

Síndrome de intestino irritable: la importancia de los antiespasmódicos

Síndrome compartimental abdominal

Descripción de la resistencia de *Helicobacter pylori* a seis antibióticos de uso frecuente en Co-lombia

Enteritis por radiación

Reportes de caso

Glucagonoma del páncreas: la piel puede llevarnos al diagnóstico

Tríada de Herbst: una presentación inusual de una patología común

Sugiura modificado: una alternativa para pacientes no cirróticos con trombosis de la vena porta extrahepática y sangrado variceal recurrente

Tratamiento de la coledocolitiasis mediante CPRE e instrumentación a través de un tubo en T

Enfermedad de Caroli

Carta al editor

Identificación de los biomarcadores sanguíneos: cáncer gástrico

Telesalud en Perú durante la pandemia

A. C. G.
Asociación Colombiana de Gastroenterología
Fundada en 1947

REDIB
Red Iberoamericana
de Innovación y Conocimiento Científico

Lo invitamos a leer los artículos de la

Revista Colombiana de Gastroenterología

en www.redib.org

REDIB es una plataforma de agregación de contenidos científicos y académicos en formato electrónico producidos en el ámbito iberoamericano, relacionados con él en un sentido cultural y social más amplio y geográficamente no restrictivo. REDIB cuenta con una clara vocación de promoción de la innovación tecnológica de las herramientas de producción editorial

ISSN 0120-9957 - ISSN 2500-7440 (En línea)
DOI: https://doi.org/10.22516/issn.2500-7440

RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

Volumen 35 - Número 3
Julio - Septiembre 2020

Director - Editor

Diego Mauricio Aponte Martín, MD.

Editores Fundadores

Paulo Emilio Archila, MD.
Germán Liévano, MD.

Comité Editorial

Everson Luiz de Almeida Artifon, MD, PhD. (Brasil)
Raúl Cañadas Garrido, MD. (Colombia)
Ricardo Cepeda Vásquez, MD. (Colombia)
Guillermo de la Mora, MD, MSc. (México)
Henry Cohen, MD, MSc. (Uruguay)
Sebastián Esteves, MD. (Argentina)
Luis Fernando Jaramillo, MD, MSc. (Colombia)
Fauze Maluf-Filho, MD, PhD. (Brasil)
Carolina Olano Gossweiler, MD, MSc. (Uruguay)
Ricardo Oliveros Wilches, MD. (Colombia)
David Benigno Páramo Hernández, MD. (Colombia)
Alejandro Piscoya, MD, PhD. (Perú)
Robin Germán Prieto Ortíz, MD. (Colombia)

Comité Científico

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

Asistente Editorial

Olga Mejía Bustos

Traducción

Lina Johana Montoya Polo

La Revista Colombiana de Gastroenterología está distribuida bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.

Asociación Colombiana
de Gastroenterología
Fundada en 1947

Junta Directiva 2019 - 2021

Presidente
Fernando García del Risco, MD.
Primer Vicepresidente
Fabian Juliao Baños, MD.
Segundo Vicepresidente
Alejandro Concha Mejía, MD.
Tesorero
Miguel Alonso Cristancho Mendieta, MD.
Secretaria
Viviana Parra Izquierdo, MD.
Vocal
Fabio Leonel Gil Parada, MD.
Vocal
José Luis Buelvas Berrocal, MD.
Editor Revista Colombiana de Gastroenterología
Diego Mauricio Aponte Martín, MD.
Editora página Web
Gladys Eugenia Pulgar Granados, MD.
Editor Libro Temas Escogidos de Gastroenterología
Hernando Marulanda Fernández, MD.

Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

Presidente
Lázaro Arango Molano, MD
Secretario
Carlos Arturo González, MD
Representante Comité Editorial
Arecio Peñaloza, MD

Asociación Colombiana de Hepatología

Presidente
Mauricio Orrego, MD, FAASLD
Secretario
Mónica Tapias, MD
Representante Comité Editorial
Mauricio Orrego, MD

Asociación Colombiana de Coloproctología

Presidente
Jorge Mario Castro B., MD
Secretario
Carlos Edgar Figueroa A. MD
Representante Comité Editorial
David Ricardo Baquero, MD

REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
Publicación Oficial de la Asociación Colombiana de Gastroenterología · ISSN 0120-9957
Carrera 19c No.86 - 14, of. 203, Tel.: (571) 6168315 / 5300422 / 5300423 Cel.: 3112332240.
Correo electrónico: revistagastro@gastrocol.com Bogotá, D. C., Colombia.

Indexada en Publindex - Índice Nacional de Publicaciones Seriadas 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.

GRUPO DISTRIBUNA
Producción editorial
GRUPO DISTRIBUNA
Carrera 9 B n.º 117 A - 05. Tel.: (571) 213-2379 • 215-8335 • 620-2294
Bogotá, Colombia
www.libreriamedica.com

Volumen 35 No. 3 | Julio - Septiembre 2020

Contenido/Contents

RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

Palabras del editor

Palabras del editor 265
Diego Aponte Martín, MD

Editorial

Coledocolitiasis y pancreatitis: las dificultades de la predicción clínica 266
Choledocholithiasis and pancreatitis: the difficulties of clinical prediction
David Páramo-Hernández, MD

Trabajos originales

Evaluación del rendimiento diagnóstico de los criterios predictivos de la sociedad británica para el diagnóstico de coledocolitiasis en una población colombiana 269
Diagnostic performance of the British Society of Gastroenterology predictive criteria for the diagnosis of choledocholithiasis in a Colombian population
Johanna Gastelbondo-Morales, MD, William Otero-Regino, MD, Martín Gómez-Zuleta, MD

Síndrome de Budd-Chiari: etiología, manejo y resultados en una cohorte de 35 pacientes del Hospital Pablo Tobón Uribe 280
Budd-Chiari Syndrome: Etiology, management, and outcomes in a study of 35 patients at the Hospital Pablo Tobón Uribe
Octavio Muñoz-Maya, MD, Juliana Andrea Vergara-Cadavid, MD, Liliana Cajiao-Castro, MD, Óscar Mauricio Santos, MD, Juan Ignacio Marín-Zuluaga, MD, Juan Carlos Restrepo-Gutiérrez, MD

Retorno a la actividad asistencial en el contexto de COVID-19: priorización, protocolos y procedimientos. Experiencia de una unidad de gastroenterología ambulatoria en Bogotá, Colombia 287
Restarting care-related activities in the context of COVID-19: Prioritization, protocols, and procedures. Experience of a gastroenterology outpatient unit in Bogotá, Colombia
Jenny Molano-Caro, MD, Crystian Borrero-Cortés, MD, Jorge Lizarazo-Rodríguez, MD, Néstor Eduardo Gómez-Chacón, MD

Concordancia entre las escalas Marshall, Ranson y APACHE II como estimadoras de la morbimortalidad en pancreatitis aguda 298
Agreement between Marshall, Ranson and Apache II as estimators of morbidity and mortality in acute pancreatitis
Alberto Rodríguez-Varón, MD, Óscar Mauricio Muñoz-Velandia, MD, MSc, PhD, Diana Agreda-Rudenko, MD, Elías García-Consuegra, MD

¿Son los criterios de la ASGE suficientes para la estratificación del riesgo de coledocolitiasis? **304**
Are the ASGE criteria sufficient to stratify the risk of choledocholithiasis?
Jeronimo Toro-Calle, MD, Carolina Guzmán-Arango, MD, Mariana Ramírez-Ceballos, MD, Natalia Guzmán-Arango, MD.

Caracterización demográfica de la población con esófago de Barrett en dos instituciones médicas de Bogotá, Colombia **311**
Demographic characterization of the population with Barrett's esophagus in two medical centers of Bogotá, Colombia
María Lucía Bernal-Vaca, MD, Harol Felipe García, MD, Belén Mendoza de Molano, MD

Elevación de las aminotransferasas: una nueva herramienta para el diagnóstico de coledocolitiasis. Un estudio de casos y controles **319**
Elevated transaminases: a new tool for the diagnosis of choledocholithiasis. A case control study
James Yurgaky-Sarmiento, MD, William Otero-Regino, MD, Martín Gómez-Zuleta, MD

Revisiones de tema

Trasplante de microbiota fecal: una revisión **329**
Fecal Microbial Transplantation: A Review
Luis Manuel Limas-Solano, MD, Carlos Ernesto Vargas-Niño, Diana Carolina Valbuena-Rodríguez, Laura Ximena Ramírez-López

Síndrome de intestino irritable: la importancia de los antiespasmódicos **338**
Irritable bowel syndrome. Relevance of antispasmodics
Luis M. Bustos-Fernández, MD

Síndrome compartimental abdominal **345**
Abdominal compartment síndrome
Ana Isabel Sáez-Sáez, MD, Enrique De La Fuente-Fernández, MD, Luis Vicente Sáenz-Casco, MD, María Asunción Ramos-Meca, MD

Descripción de la resistencia de *Helicobacter pylori* a seis antibióticos de uso frecuente en Colombia **351**
Helicobacter pylori susceptibility to six commonly used antibiotics in Colombia
José Danilo Atehortúa-Rendón, BSc, Alonso Martínez, MSc, PhD, Tania Liseth Pérez-Cala, MSc

Enteritis por radiación: reporte de un caso y revisión de la literatura **362**
Radiation enteritis. Case report and literature review
Rómulo Darío Vargas-Rubio, MD, Alan Felipe Ovalle-Hernández, MD

Reportes de caso

Glucagonoma del páncreas: la piel puede llevarnos al diagnóstico **369**
Pancreatic glucagonoma: observing the skin can lead to diagnosis
Martín Alonso Gómez, MD, Rolando Martínez, MD, Lina María Olmos, MD

Tríada de Herbst: una presentación inusual de una patología común. Reporte de caso **372**
Herbst Triad: A rare clinical manifestation of a common pathology
Clara Plata-García, MD, Juan Sebastián Arjona, MD, Juan Enrique Sebá, MD

Sugiura modificado: una alternativa para pacientes no cirróticos con trombosis de la vena porta extrahepática y sangrado variceal recurrente **377**
Modified sugiura procedure: an alternative for non-cirrhotic patients with extrahepatic portal vein thrombosis and recurrent variceal bleeding
Juan Manuel Rico J, MD, Felipe Castro-Villegas, MD, Carmen Elisa Ocampo B, MD

Tratamiento de la coledocolitiasis mediante CPRE e instrumentación a través de un tubo en T **382**
Treatment of choledocholithiasis by ERCP, and instrumentation through a T-tube
Robin Germán Prieto-Ortiz, MD, Arturo Iván Duarte-Osorio, MD, Pablo García-Echeverri, MD, Hernán Ballén-Párraga, MD

Enfermedad de Caroli: a propósito de un caso **390**
Caroli's disease: report of one case
Nohiver Vargas-Vásquez, MD, Gerardo Jiménez-Luna, MD, Javier Quiñones, MD, Carlos Sánchez-Temoche, MD

Cartas al Editor

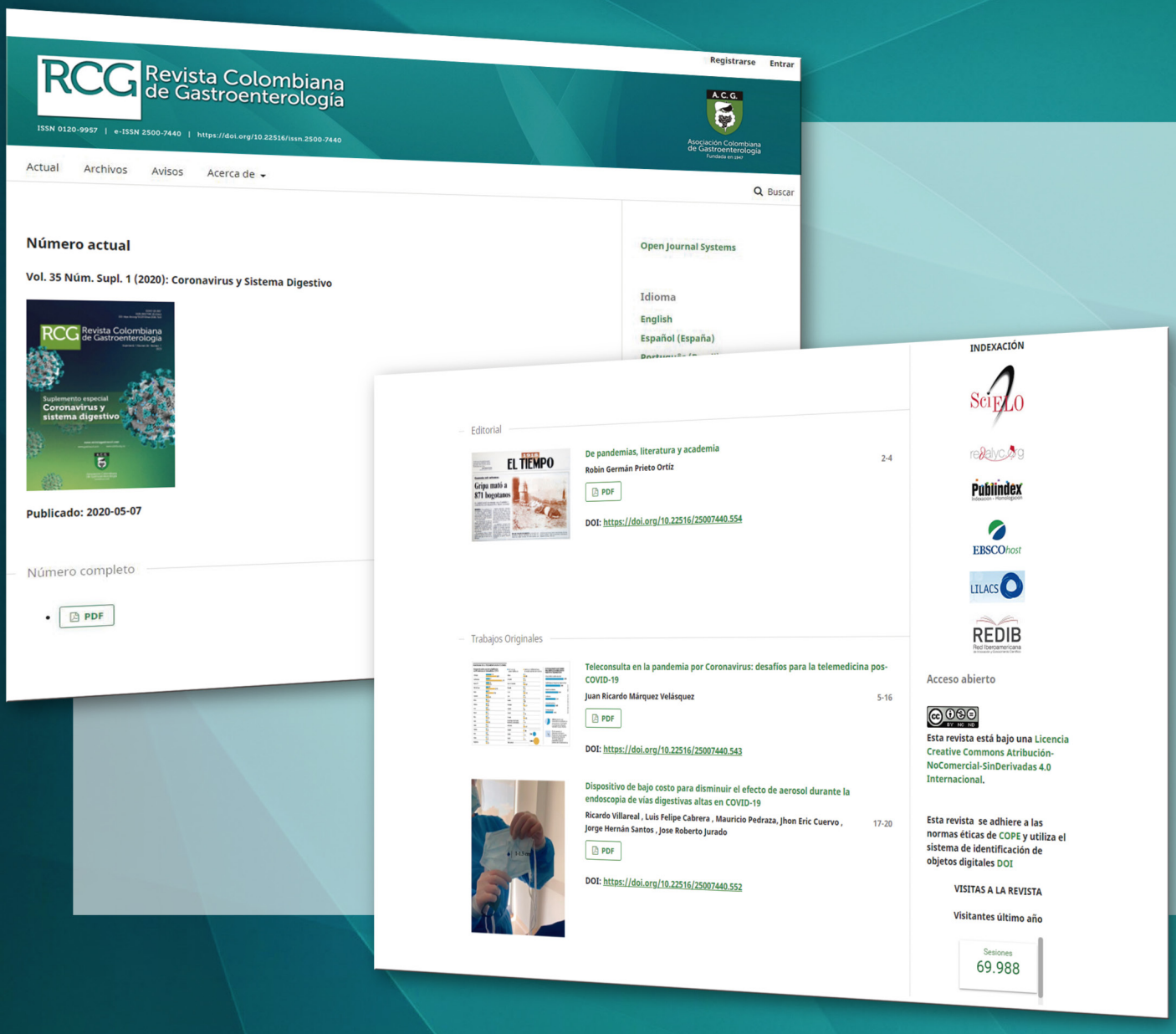
Identificación de los biomarcadores sanguíneos: cáncer gástrico **394**
Identification of blood biomarkers: gastric cáncer
Marsyori Anarosa Flores-Guerra, Leslie Katty Lévano-Arias, Julia Cecilia Morón-Valenzuela, José Fernando Salvador-Carillo

Telesalud en Perú durante la pandemia **396**
Telehealth in Peru during the pandemic
Jhordan Ramírez, Pedro Chunga, Luis Tataje-Lavanda

Portada: *A. Impactación alimentaria.*
B. Edema de mucosa.
Artículo: Enteritis por radiación: reporte de un caso y revisión de la literatura
Cortesía de los autores: Rómulo Darío Vargas-Rubio, MD, Alan Felipe Ovalle-Hernández, MD.

RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

Asociación Colombiana de Gastroenterología
Fundada en 1947



Visita nuestra página y regístrate

https://revistagastrocol.com/index.php/rcg

Palabras del editor

Diego Aponte Martín, MD[1]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Aponte D. Palabras del editor. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):265.

[1] Editor y director, Revista Colombiana de Gastroenterología.

Fecha recibido: 02/09/20
Fecha aceptado: 03/09/20

Reciban un saludo muy especial de parte del grupo editorial de la Revista Colombiana de Gastroenterología. Con la entrega del número 3 volumen 35 de nuestra publicación, queremos invitarlos a revisar el portal de la revista, ingresando a través del siguiente enlace: https://revistagastrocol.com/index.php/rcg

Allí podrán navegar por el contenido de la revista y encontrarán toda la información, así como los artículos disponibles para el disfrute del lector. Además, podrán observar algunos cambios en el sitio, en vista de que hemos estado trabajando intensamente en el mejoramiento funcional y de diseño. Todo ello, con objeto de que el autor pueda enviar de forma fácil sus artículos, los cuales serán sometidos a un proceso editorial completo.

Como verán, ahora es más amigable y entretenido navegar por la revista, y tendrán acceso a leer los artículos tanto en español como en inglés. En cuanto al envío de los textos para facilidad de autores, revisores y editores, este proceso solo se podrá realizar internamente, a través del sitio de envío de artículos, el cual encontrarán fácilmente en la parte superior del portal. Desde allí, esta información será soportada por el sistema específico para el proceso editorial denominado *Open journal system* (OJS).

En la lectura del presente número encontrarán de nuevo el comentario editorial. En esta oportunidad, desarrollado por uno de los editores del comité, el Dr. David Páramo, que analiza la importancia y la dificultad de la predicción en la coledocolitiasis y en la pancreatitis. De la misma manera, encontrarán 7 trabajos originales de gran interés y esfuerzo por parte de los autores, así como revisiones de tema muy útiles en la práctica diaria, y algunos reportes de casos muy poco comunes.

Esperamos pues que disfruten de los artículos contenidos en el presente número y nos envíen sus comentarios e intercambios académicos de conocimiento.

Ver video

© 2020 Asociación Colombiana de Gastroenterología

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.652

Editorial

Coledocolitiasis y pancreatitis: las dificultades de la predicción clínica

Choledocholithiasis and pancreatitis: the difficulties of clinical prediction

David Páramo-Hernández, MD.[1*]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Páramo-Hernández D. Coledocolitiasis y pancreatitis: las dificultades de la predicción. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):266-268. https://doi.org/10.22516/25007440.652

[1] Gastroenterólogo, Universidad Nacional de Colombia. Epidemiólogo clínico. Profesor asociado, Universidad El Bosque, Hospital Santa Clara, Subred Centro Oriente, SSB. Centro de Enfermedades Digestivas GutMédica; Bogotá, Colombia.

***Correspondencia:**
David Páramo-Hernández, MD
davidprhz@hotmail.com

Fecha recibido: 30/08/20
Fecha aceptado: 02/09/20

En la práctica clínica, nos hemos enfrentado en muchas ocasiones ante la incertidumbre diagnóstica y las dificultades de elegir (o no) un procedimiento como la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), con sus eventuales complicaciones, en el contexto de la coledocolitiasis.

Frente a un panorama impredecible y con un reconocido 50 % de las pancreatitis con origen biliar por coledocolitiasis (1), este número de nuestra revista apunta, precisamente, a explorar la posibilidad de predicción diagnóstica de la coledocolitiasis, tal y como se puede apreciar en los trabajos de Gastelbondo, Toro-Calle, Yurgaky y colaboradores; pero también se apuesta por comparar, valorar y estimar las escalas de riesgo y pronóstico en relación con la morbimortalidad en la pancreatitis, lo cual se desarrolla en el trabajo realizado por Rodríguez-Varón y colaboradores.

La coledocolitiasis es una condición clínica de difícil diagnóstico, que requiere de algoritmos de procedimientos que nos permitan alcanzar una precisión sin mayores complicaciones durante su realización (2, 3). La experiencia de validación de estos modelos ha constituido un reto; de hecho, múltiples experiencias muestran resultados que finalmente no son satisfactorios (4). El desafío, entonces, ha consistido en la búsqueda un modelo estadístico predictivo para una adecuada decisión clínica.

Dado que no existe un modelo universal de predicción clínica para una enfermedad, es importante desarrollar modelos específicos separados, que puedan evaluar individualmente el papel de la etnia, la nacionalidad, el sexo o la edad en el riesgo de una patología (5). Se requiere de un tamaño muestral grande, así como de disponer de 2 conjuntos de datos: uno para el desarrollo del modelo y otro para su validación. El desempeño predictivo se logrará a través de múltiples validaciones (5).

Por tanto, es necesario efectuar el manejo de las variables para obtener los predictores, mediante el análisis de regresión múltiple o logística de aquellas que alcancen diferencias significativas. Esto permitirá identificar el conjunto de variables que se constituyan en predictoras del desenlace (3).

Asimismo, se debe evaluar el poder predictivo del modelo propuesto, utilizando un conjunto de datos independientes -preferentemente externos-, siempre que estén disponibles. Existen varias medidas de desempeño, pero los dos componentes clave son la calibración y la discriminación (5).

Los autores, editores y lectores debemos familiarizarnos con algunas herramientas que nos permitan valorar la calidad de los trabajos en los cuales se incluyan el desarrollo, la validación o las actualizaciones de los modelos de predicción clínica. En efecto,

© 2020 Asociación Colombiana de Gastroenterología

existe una iniciativa independiente de expertos estadísticos, epidemiólogos y metodólogos -que componen el grupo TRIPOD (*Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis*)-, y emitieron un consenso, así como una lista de chequeo, para la evaluación adecuada de su calidad (6).

El trabajo de Gastelbondo y colaboradores se propuso comparar los criterios de predicción de la coledocolitiasis, desarrollados por la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy,* ASGE) (7), frente a los parámetros de la Sociedad Británica de Gastroenterología (SBG) (8). Esto se realizó a partir de un tamaño muestral obtenido por conveniencia y no probabilístico, dada la intención de comparar estas pruebas diagnósticas.

Así pues, la verificación de la coledocolitiasis se realizó mediante CPRE o colangiografía por resonancia magnética (CRM). La no utilización del ultrasonido endoscópico excluye una alternativa diagnóstica vigente válida, con una exactitud y probabilidades pre y posprueba comparables con la CRM (9); la CPRE fue el método de referencia (*gold standard*).

Se encontró que, en el grupo de los pacientes con probabilidad alta, la sensibilidad para las guías de la SBG y la ASGE fue del 65 y el 74 %, respectivamente, mientras que la especificidad fue del 33 % frente al 28 %, y la exactitud alcanzó el 39 y el 67 %, respectivamente.

Entre tanto, en el grupo de pacientes con probabilidad intermedia, la sensibilidad para las guías de la SBG y la ASGE fue del 34 y el 35 %, respectivamente; la especificidad fue del 66 y el 71 %, y la exactitud del 60 y el 32 %. En el trabajo de Toro-Calle se observó un rendimiento igualmente modesto en este mismo grupo de pacientes, a partir de los criterios de la ASGE.

Los hallazgos de los desempeños predictores diagnósticos modestos, encontrados en el trabajo de Gastelbondo de acuerdo con los criterios de la ASGE (7) y la SBG (8); las dificultades en la estratificación del riesgo, obtenidas en el trabajo de Toro-Calle, a partir del modelo de la ASGE; la propuesta de una variable adicional predictora de riesgo de coledocolitiasis, basada en los casos y controles de Yurgaky, y la baja concordancia entre diferentes escalas para estimar el riesgo de morbimortalidad en pacientes con pancreatitis, solo son el reflejo de las complejidades de la predicción clínica, que son inherentes al encuentro con la biología (la cual es probabilística), a la información siempre incompleta, a los sesgos y a la validez interna de nuestros propios trabajos. Estas dificultades también son inherentes a la necesidad de perfeccionamiento continuo y de actualización de los modelos utilizados.

Desde Nostradamus -que era médico pero también astr**ó**logo-, la predicción ha oscilado entre lo esotérico y la ciencia. Por tanto, para acercarnos con rigor científico a modelos de predicción clínica en un futuro próximo, se requiere con urgencia el desarrollo de estrategias apoyadas en el aprendizaje automático (*machine learning*).

Este enfoque permitirá incorporar variables y resultados predictores, o eliminar aquellas variables que no tengan un buen desempeño. Además, la enorme disponibilidad de datos que la red nos provee (*big data*) contribuye a tener mayores grados de certeza en la predictibilidad de los modelos, a estratificar mejor el riesgo, garantizar la rutas de atención requeridas y optimizar los resultados (8).

REFERENCIAS

1. McNicoll CF, Pastorino A, Farooq U, St Hill CR. Choledocholithiasis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 18, 2020.
2. Williams E, Beckingham I, El Sayed G, Gurusamy K, Sturgess R, Webster G, Young T. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). Gut. 2017;66(5):765-782. http://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312317
3. Osío O, Zuleta JJ. Ronda clínica y epidemiológica. Iatreia. 2009;22(2):187-191.
4. Ebrahim M, Sorensen LT, Jorgensen LN, Kalaitzakis E. Current clinical algorithms for predicting common bile duct stones have only moderate accuracy. Dig Endosc. 2018;30(4):477-484. http://doi.org/10.1111/den.12994
5. Lee YH, Bang H, Kim DJ. How to Establish Clinical Prediction Models. Endocrinol Metab (Seoul). 2016;31(1):38-44. http://doi.org/10.3803/EnM.2016.31.1.38
6. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KG. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD Statement. 2015;162(1):55-63. https://doi.org/10.7326/M14-0697
7. ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, Fisher L, Harrison ME, Fanelli RD, Fukami N, Ikenberry SO, Jain R, Khan K, Krinsky ML, Strohmeyer L, Dominitz JA. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. Gastrointest Endosc. 2010;71(1):1-9. http://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.041
8. Pencina MJ, Goldstein BA, D'Agostino RB. Prediction Models - Development, Evaluation, and Clinical

Application. N Engl J Med. 2020;382(17):1583-1586. http://doi.org/10.1056/NEJMp2000589
9. Giljaca V, Gurusamy KS, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, Davidson BR. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(2):CD011549. http://doi.org/10.1002/14651858.CD011549

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.365

Evaluación del rendimiento diagnóstico de los criterios predictivos de la sociedad británica para el diagnóstico de coledocolitiasis en una población colombiana

Diagnostic performance of the British Society of Gastroenterology predictive criteria for the diagnosis of choledocholithiasis in a Colombian population

Johanna Gastelbondo-Morales, MD,[1] William Otero-Regino, MD,[2*] Martín Gómez-Zuleta, MD.[3]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Gastelbondo-Morales J, Otero-Regino W, Gómez-Zuleta M. Evaluación del rendimiento diagnóstico de los criterios predictivos de la sociedad británica para el diagnóstico de coledocolitiasis en una población colombiana. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):269-279. https://doi.org/10.22516/25007440.365

[1] Internista, *Fellow* de Gastroenterología; Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario de Colombia. Bogotá D. C., Colombia.
[2] Profesor titular de Medicina, Unidad de Gastroenterología; Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Gastroenterólogo en Clínica Fundadores. Bogotá D. C., Colombia.
[3] Profesor asociado de Medicina, Unidad de Gastroenterología; Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Gastroenterólogo en Hospital de Kennedy. Bogotá D. C., Colombia.

***Correspondencia:** William Otero-Regino, MD
waoteror@gmail.com

Fecha recibido: 30/01/19
Fecha aceptado: 06/05/19

Resumen

Introducción: la coledocolitiasis (CLDL) puede ser difícil de diagnosticar. Su importancia radica en sus potenciales complicaciones y en que el tratamiento se realiza mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), un procedimiento con riesgo de generar complicaciones. Se han propuesto guías para su diagnóstico y la más empleada es la de la ASGE (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy*), cuyo rendimiento no es ideal. Recientemente, se ha publicado la guía británica. Este estudio se realizó para establecer el rendimiento de ambas guías. **Materiales y métodos:** estudio prospectivo realizado entre agosto 1 de 2017 y julio 31 de 2018. **Resultados:** se incluyeron 300 pacientes para el análisis. Se realizó una CPRE en 145 pacientes y se confirmó la existencia de CLDL en 124 de ellos (85,5 %). La mediana de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) fue mayor en los que tuvieron CLDC (207 mg/dL y 290 mg/dl, respectivamente). Entre tanto, la tasa de complicaciones posteriores a la CPRE fue del 5,5 %. El análisis multivariado no encontró una asociación significativa para alguna variable predictora de CLDL. En pacientes con alta probabilidad, las guías británicas tuvieron una sensibilidad del 65 % y una especificidad del 33 %, mientras que las guías ASGE mostraron una sensibilidad del 74 % y una especificidad del 28 %. En probabilidad intermedia fueron menos eficientes. **Conclusiones:** los criterios de la ASGE y la BSG (*British Society of Gastroenterology*) no tienen un buen desempeño en la población estudiada, a fin de discriminar la existencia o no de CLDL. La guía de la ASGE mostró un mejor rendimiento en general que las guías británicas.

Palabras claves

Coledocolitiasis, rendimiento diagnóstico, predictores, guías, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Abstract

Introduction: Choledocholithiasis (CDL) may be difficult to diagnose. The relevance of making a timely diagnosis lies in its potential negative effects and the fact that treatment requires performing endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), which is a procedure with a high risk of complications. Several guidelines have been proposed for its diagnosis, including the ASGE Guidelines, which are the most widely used although they do not have an ideal performance, and the guidelines recently published by the BSG. The objective of this study was to compare the performance of both guidelines. **Materials and methods:** Prospective study carried out between August 1, 2017, and July 31, 2018. **Results:** 300 patients were included for analysis. 145 underwent ERCP and choledocholithiasis was confirmed in 124 of them (85.5%). Median AST and ALT levels were higher in patients with choledocholithiasis (207 mg/dL and 290 mg/dL). The rate of post-ERCP complications was 5.5%. Multivariate analysis found no significant association for any predictor of CDL. Regarding the "high probability" score, the BSG guidelines had sensitivity of 65% and specificity of 33%, while the ASGE guidelines had sensitivity of 74% and specificity of 28%. Both guidelines were less efficient for "intermediate probability". **Conclusions:** The ASGE and BSG criteria do not perform well in the population studied to determine whether they had CDL. The ASGE guidelines had a better overall performance than the BSG guidelines.

Keywords

Choledocholithiasis; Diagnostic performance; Predictors; Guidelines; ERCP.

INTRODUCCIÓN

La coledocolitiasis (CLDL) es una enfermedad que afecta del 3 al 16 % de los pacientes con cálculos biliares sintomáticos (1). Cuando esta patología se presenta, puede producir complicaciones como pancreatitis aguda, ruptura del colédoco o colangitis (2). En la práctica, no es fácil diagnosticar la CLDL, ya que los diferentes exámenes de primera línea como la ecografía hepatobiliar o la tomografía axial computarizada (TAC) abdominal -solos o en combinación con pruebas bioquímicas- no tienen la exactitud deseada (3, 4).

En consecuencia, efectuar un diagnóstico correcto es fundamental porque la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), que es el tratamiento de elección, puede tener complicaciones en el 5-10 % de los pacientes (5, 6). Por tanto, para minimizar la realización de CPRE innecesarias, expertos y sociedades científicas han propuesto diversos métodos, a fin de mejorar el diagnóstico de esa entidad (7, 8).

Entre estos, los más utilizados son los criterios de la Asociación Americana de Endoscopia (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy,* ASGE) (7), los cuales clasifican la probabilidad de CLDL en tres grupos: probabilidad baja (<10 % de presentar CLDL), probabilidad intermedia (10-50 %) y probabilidad alta (>50 %). Así pues, en los pacientes con probabilidad baja, se debe manejar la colelitiasis (colecistectomía) sin otros estudios para coledocolitiasis, mientras que en aquellos con probabilidad intermedia se recomienda realizar una evaluación adicional de la vía biliar (ecoendoscopia biliopancreática, resonancia magnética [RNM] o colangiografía intraoperatoria durante la colecistectomía laparoscópica, si hay indicación de esta cirugía). Entre tanto, quienes tienen una probabilidad alta requieren ser conducidos a una CPRE.

No obstante, cuando tales criterios se aplican en algunas poblaciones, el diagnóstico definitivo de CLDL en aquellos con probabilidad alta se logra solo en el 60 % de los pacientes. Esto refleja que en el 40 % de ellos se han realizado CPRE innecesarias (9, 10). Recientemente, la Sociedad Británica de Gastroenterología (*British Society of Gastroenterology*, BSG) (8) diseñó una nueva escala con el fin de mejorar el rendimiento. Sin embargo, hasta el momento no existen estudios que hayan investigado su verdadero rendimiento. La diferencia fundamental entre estas dos guías, la ASGE y la BSG, es que la británica asigna puntos a los hallazgos ecográficos y al perfil hepático, según sus alteraciones.

En Colombia no se han realizado investigaciones con estas escalas y solo existen algunas indagaciones sobre la CLDL, pero con otros propósitos (11-13). Dentro de este contexto, en el trabajo de Vargas y colaboradores (11) se estudió la concordancia entre la colangiografía por RNM y la CPRE, mientras que otros estudios han evaluado factores predictivos aislados para la CLDL (12, 13).

Por otro lado, el estudio de Gómez y colaboradores (12) encontró que, en pacientes con colelitiasis, la presencia de una bilirrubina directa >30 % del total tiene un riesgo de 9,7 veces para CLDL y de 4,3 veces para un hallazgo positivo en CPRE (coledocolitiasis o una vía biliar dilatada). Si esa alteración ocurre en pacientes mayores de 55 años, el riesgo para una CLDL es de 11,3.

En otro estudio, también realizado de forma reciente en la Universidad Nacional, Yurgaky y colaboradores (13) encontraron que los pacientes con cólico biliar y una elevación inicial de ALT y AST -con descenso de sus valores a las 48 y 72 h- tienen un riesgo de 4,2 (intervalo de confianza [IC], 95 %: 1,98-9.02) para CLDL.

Asimismo, al revisar la literatura de América Latina, incluida la de Colombia, no se encuentran estudios que hayan validado las recientes guías británicas (8), a fin de predecir la CLDL. En consecuencia, se decidió realizar la presente investigación para evaluar los criterios diagnósticos de las guías británicas para la CLDL y comparar su rendimiento frente a los de la ASGE.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo realizado en el Hospital Universitario Nacional de Colombia entre agosto 01 de 2017 y el 31 de julio de 2018. Se incluyeron pacientes hospitalizados, mayores de 18 años, con sospecha clínica o paraclínica de CLDL. La verificación de la CLDL se hizo con CPRE o con colangiografía por resonancia magnética (CRM). En efecto, la CPRE fue el método de referencia. Los criterios para las diferentes probabilidades se basaron en las guías de la ASGE (7), así como en las guías británicas (8).

En estas guías, la probabilidad de CLDL puede ser baja, intermedia y alta. Así pues, en la probabilidad baja todo se observa normal para ambas guías, mientras que en la probabilidad intermedia (británicas) se encuentra una dilatación de la vía biliar común (VBC) durante la ecografía, y las pruebas hepáticas normales o las pruebas hepáticas alteradas presentan una VBC normal. En la probabilidad alta (británicas) ocurre la identificación de cálculos en la VBC, mediante una ecografía hepatobiliar, así como de colangitis, cólico biliar con ictericia y dilatación de la VBC.

Las guías de la ASGE (7) estratifican las probabilidad según predictores, los cuales se clasifican en tres categorías: muy fuertes (evidencia de cálculo en ecografía, colangitis ascendente clínica, o bilirrubina total ≥4 mg/dL), fuertes (conducto común biliar dilatado >6 mm, bilirrubina total entre 1,8-4 mg/dL) y moderados (perfil hepático alterado diferente a las bilirrubinas, edad mayor a 55 años o pancreatitis biliar). De acuerdo con estos predictores se definen criterios como la

probabilidad intermedia (presencia de un predictor fuerte o de alguno moderado) y la probabilidad alta (presencia de los dos predictores fuertes o cualquiera muy fuerte).

Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes con historia de colecistectomía (por la alteración que se puede presentar en el diámetro del colédoco); lesiones biliares conocidas o encontradas actualmente; enfermedad hepática crónica por historia clínica o por perfil hepático alterado de base, y personas que hubieran tenido una manipulación previa de la vía biliar. El protocolo de investigación y el consentimiento informado fueron aprobados por los comités de Investigación y Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia y del Hospital Universitario Nacional de Colombia. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

Análisis estadístico

La investigación se planteó metodológicamente como una evaluación del rendimiento de una herramienta diagnóstica, por lo que no se requirió calcular un número específico de pacientes para constituir la muestra. Por lo tanto, se recolectaron todos los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión, atendidos durante el período de estudio. Este tipo de muestras se conoce como muestreo por conveniencia (no probabilístico). El análisis estadístico se realizó con *Stata v.15*. Las variables cuantitativas que tuvieron una distribución normal se presentaron como medias con desviación estándar (DE), mientras que aquellas que no tuvieron distribución normal como medianas con rangos intercuartílicos, y las variables categóricas como frecuencias absolutas y relativas.

Para cada categoría de riesgo, predictor y combinación de predictores se utilizó la prueba Chi-cuadrado (χ^2), a fin de evaluar la asociación con la presencia de CLDL. Además, se realizó un análisis de regresión logística bivariado y multivariado para calcular el *Odds Ratio* (OR) entre cada predictor y la presencia de CLDL. Se determinó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN), así como el cociente de verosimilitudes (*Likelihood Ratio*, LR) positivo (LR +) y negativo (LR –) de cada algoritmo a estudio para la presencia de CLDL. Las características operativas se calcularon utilizando la CPRE como el método de referencia (*gold standard*), con un nivel de significancia del 5 %.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, fueron elegibles 521 pacientes con sospecha de CLDL. Luego de ello, se incluyeron 300 pacientes, pero se excluyeron 229 por diversas causas (**Figura 1**). La edad promedio fue de 52 años. El 59 % (177 pacientes) fueron mujeres. El tiempo promedio de evolución de los síntomas fue de 6 días. En la **Tabla 1** se muestran las características generales, los hallazgos ultrasonográficos y por CRM, así como las sospechas diagnósticas adicionales como colangitis y pancreatitis biliar entre los pacientes con y sin CLDL. La CLDL fue confirmada por CPRE en 124 pacientes.

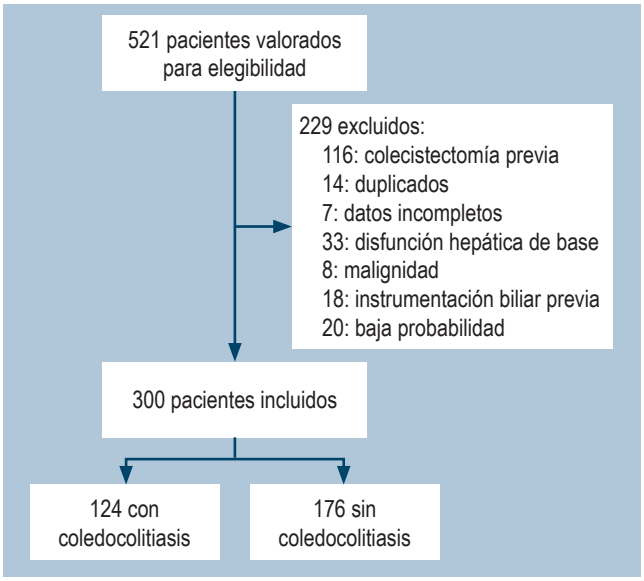


Figura 1. Pacientes elegibles e incluidos en el estudio.

Pacientes con pancreatitis biliar

De los 83 pacientes con pancreatitis biliar, a 71 (85,5 %) se les realizó una CRM y se observaron cálculos en la vía biliar en 14 pacientes (19,7 %). La CPRE confirmó la CLDL en todos los pacientes. Asimismo, a 4 pacientes, en quienes la CRM no mostró CLDL pero tenían alta probabilidad de ella, se les realizó CPRE. Esta encontró CLDL en 2 de ellos (50 %). En contraste, en 12 pacientes con alta probabilidad de CLDL no se realizó una RNM, pero la CPRE encontró CLDL en 10 casos (83 %).

Pacientes llevados a CPRE

Un total de 145 pacientes fueron llevados a CPRE, cuyas características y hallazgos imagenológicos se describen en la **Tabla 2**. Los pacientes que no presentaron CLDL tenían mayor tiempo de evolución de los síntomas, en comparación con los que sí tuvieron CLDL (12 frente a 7,5 días). Los valores del perfil hepático están reportados en medianas y rangos intercuartílicos, ya que no tuvieron una distribución normal. Se encontraron valores extremos en cada uno de ellos, lo que

Tabla 1. Características basales de los pacientes con sospecha de coledocolitiasis

Características clínicas	Total (n = 300)		Sí CLDL (n = 124)		No CLDL (n = 176)	
	n	%	n	%	n	%
Edad-promedio (DE)	52	(18,6)	55,5	(20,09)	51	(17,4)
Edad: mayor a 55 años						
Sí (%)	140	(46,7)	61	(20,3)	79	(26,3)
No (%)	160	(53,3)	63	(21,1)	97	(32,3)
Sexo						
Femenino (%)	177	(59)	72	(24)	105	(35)
Masculino (%)	123	(41)	52	(17,33)	71	(23,66)
Tiempo de evolución de síntomas promedio (DE)	6,11	(12)	7,3	(13,3)	5,1	(10,94)
Laboratorio						
BT promedio (DE)	4	(12)	5,8	(18,6)	2,72	(2,78)
BT ≥4						
Sí (%)	95	(31,67)	57	(19)	38	(12,66)
No (%)	205	(68,33)	67	(22,33)	138	(46)
AST promedio (DE)	280,22	(346,98)	268,40	(251,1)	288,33	(400,15)
ALT promedio (DE)	328,93	(302,66)	356,37	(282,05)	310,26	(315,34)
Fosfatasa alcalina (DE)	244,4	(187,4)	281	(182,8)	218,79	(186,8)
Radiológicas						
Cálculo en colédoco ultrasonido						
Sí (%)	31	(10,47)	26	(8,66)	5	(1,66)
No (%)	269	(89,19)	98	(32)	171	(63,66)
Cálculo en colédoco CRM (n = 236)						
Sí (%)	63	(26,69)	61	(20,33)	2	(0,66)
No (%)	173	(73,31)	11	(3,66)	162	(54)
Sospechas diagnósticas asociadas						
Colangitis biliar ascendente						
Sí (%)	30	(10,03)	22	(7,33)	8	(2,66)
No (%)	269	(89,97)	101	(33,66)	168	(56)
Pancreatitis biliar						
Sí (%)	83	(27,85)	26	(8,66)	57	(19)
No (%)	215	(72,15)	98	(32,66)	117	(39)

CLDL: coledocolitiasis; BT: bilirrubina total; DE: desviación estándar; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; CRM: colangiografía por resonancia magnética.

Tabla 2. Características de base de los pacientes llevados a CPRE

Características clínicas	Total (n = 145)		Coledocolitiasis (124)		No coledocolitiasis (21)	
	n	%	n	%	n	%
Edad-promedio (DE)	55,11	(19,5)	55,58	(20,09)	52,33	(16,52)
Edad: mayor a 55 años						
Sí (%)	72	(49,66)	61	(49,20)	10	(47,61)
No (%)	73	(50,34)	63	(50,80)	11	(52,39)
Sexo						
Femenino (%)	83	(57,24)	72	(58,06)	11	(52,39)
Tiempo de evolución de síntomas - promedio (DE)	8,2	(14,88)	7,53	(13,31)	12,47	(21,97)
Laboratorio						
BT promedio (DE)	5,9	(17,3)	5,84	(18,64)	6,26	(4,18)
BT ≥4						
Sí (%)	70	(48,28)	57	(45,96)	13	(61,9)
No (%)	75	(51,72)	67	(54,04)	8	(38,1)
AST mediana (RIQ)	201	(99-363)	207	(100-362,5)	139	(93-443)
ALT mediana (RIQ)	289.5	119-518,5	290	(116-513)	263	(127-529)
Fosfatasa alcalina mediana (RIQ)	227	158-396	222,5	(153-355)	308	205-308
Cálculo en colédoco ultrasonido						
Sí	29	(20,14)	26	(20,96)	3	(14,28)
No	116	(79,86)	98	(79,04)	18	(85,72)
Subgrupos (n diferente)						
Cálculo en colédoco, colangiografía por resonancia magnética	n = 82		n = 72		n = 10	
Sí (%)	61	(74)	60	(98)	1	(1,6)
No (%)	20	(24)	12	(60)	9	(45)
Sospechas diagnósticas adicionales						
Colangitis biliar ascendente						
Sí (%)	29	(19,58)	23	(79,31)	6	(20,68)
Pancreatitis biliar						
Sí (%)	30	(20,83)	26	(86)	4	(13,3)

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; BT: bilirrubina total; DE: desviación estándar; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; RIQ: rango intercuartílico (*Interquartile Range*).

resultó en una mediana de AST y ALT mayor en los pacientes con CLDL, en comparación con los que no la tuvieron (207 y 290 frente 139 y 263, respectivamente).

De igual manera, en 29 pacientes (20 %) se evidenció un cálculo en la vía biliar por ecografía, el cual fue corroborado en la CPRE en el 89 % de dichos pacientes. Entre

tanto, la CRM fue realizada en 82 pacientes, de los cuales el 74 % mostró cálculos en la vía biliar. Esto fue confirmado con la CPRE en el 98 % de los casos. En contraste, cuando la CRM no evidenció cálculos en la vía biliar (24 %), se encontraron cálculos por CPRE en el 60 % de los enfermos. La pancreatitis biliar se presentó en el 20 % de los pacientes y el 86 % de ellos presentaron CLDL.

Los principales hallazgos de las CPRE se muestran en la **Figura 2**.

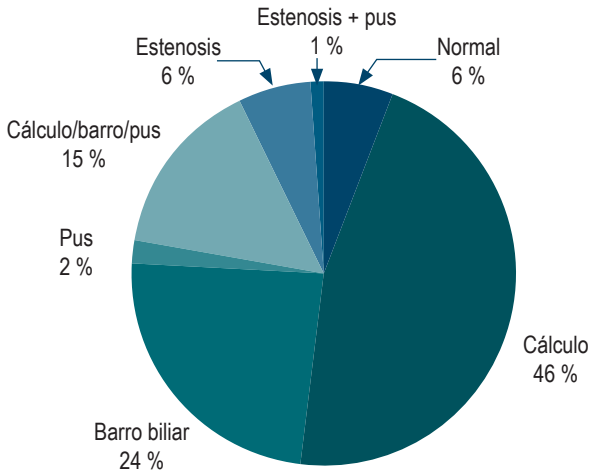


Figura 2. Hallazgos de la CPRE. CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

La tasa de complicaciones fue del 5,5 %. La pancreatitis posterior a la CPRE fue la más frecuente y se dio en un 4,13 %, seguida por el sangrado papilar, que ocurrió en un 1,37 % de los pacientes llevados a CPRE.

Criterios diagnósticos ASGE

Del total de pacientes, 37 cumplieron con los criterios de probabilidad intermedia, mientras que 107 los de probabilidad alta. Entre tanto, solo 1 paciente cumplió los criterios de probabilidad baja e ingreso, ya que, según las guías de la BSG, era de probabilidad intermedia. Cuando los pacientes tuvieron probabilidad intermedia y alta, se encontraron cálculos biliares en el 83 y el 85 % de estos, respectivamente. La correlación con la presencia o no de la CLDL se muestra en la **Tabla 3**.

En el análisis bivariado y multivariado, no hubo diferencia estadísticamente significativa con la presencia de CLDL (**Tablas 4** y **5**).

Criterios diagnósticos BSG

Un total de 50 pacientes cumplieron con los criterios de probabilidad intermedia y 95 de probabilidad alta. En esos dos grupos, se encontró CLDL en 86 y 85 % de los pacientes, respectivamente. La correlación con la presencia o no de CLDL se muestra en la **Tabla 6**.

Tabla 3. Presencia o no de coledocolitiasis según la categoría de riesgo de las guías ASGE

Características	Total		Coledocolitiasis		No coledocolitiasis	
Probabilidad	n	%	n	%	n	%
Baja	1	0,68	1	(100)	0	(0)
Intermedia	37	25,51	31	(83,78)	6	(16,22)
Alta	107	7379	9231	(85,84)	15	(14,16)

Tabla 4. Análisis bivariado. Asociación con CLDL, guías ASGE

	OR	IC, 95 %	*p*
Predictores muy fuertes			
Bilirrubina >4 mg/dL	0,52	0,20-1,35	0,17
Cálculos en el colédoco US	1,65	0,45-6,13	0,31
Sospecha de coledocolitiasis	0,54	0,18-1,56	0,27
Predictores muy fuertes			
Bilirrubina 1,8-4 mg/dL	1,07	0,40-2,86	0,88
Dilatación en US	1,01	0,36-2,82	0,98
Moderados			
Pancreatitis	1,13	0,35-3,67	0,82
Edad >55 años	0,88	0,34-2,22	0,78

CLDL: coledocolitiasis; ASGE: Asociación Americana de Endoscopia (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy*); OR: *Odds Ratio;* IC: intervalo de confianza; US: ultrasonido.

Tabla 5. Análisis multivariado. Asociación con CLDL, guías ASGE

	OR	IC, 95 %	*p*
Predictores muy fuertes			
Cálculo en UST	0,60	0,16-2,26	0,45
Bilirrubina >4 mg/dL	1,54	0,56-4,22	0,39
Colangitis	1,58	0,52-4,83	0,41
Predictores fuertes			
Dilatación en US	0,98	0,35-2,75	0,97
Bilirrubina 1,8-4 mg/dL	0,96		0,93
Moderados			
Pancreatitis	1,13	0,44-2,86	0,79
Edad >55 años	0,89	0,27-2,87	0,84

CLDL: coledocolitiasis; ASGE: Asociación Americana de Endoscopia (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy)*; OR: *Odds Ratio;* IC: intervalo de confianza; US: ultrasonido; UST: ultrasonido terapéutico.

Tabla 6. Presencia de CLDL según la categoría de riesgo de las guías BSG

	Total		Coledocolitiasis		No coledocolitiasis	
Probabilidad	n	%	n	%	n	%
Intermedia	50	33,79	43	(86)	7	(14)
Alta	95	65,51	81	(85)	14	(15)

CLDL: coledocolitiasis; BSG: Sociedad Británica de Gastroenterología (*British Society of Gastroenterology*).

En el análisis bivariado y multivariado, no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre la presencia o no de CLDL. Los resultados se presentan a continuación (**Tablas 7** y **8**).

Tabla 7. Análisis bivariado. Asociación con CLDL, guías BSG

	OR	IC, 95 %	*p*
Predictores de probabilidad intermedia			
Dilatación >6 mm	1,01	0,36-2,82	0,98
Alguna de las pruebas de función hepática normal	1,70	0,64-4,50	0,27
Predictores de probabilidad intermedia			
Dilatación <6 mm	0,98	0,35-2,75	0,98
Alguna de las pruebas de función hepática elevada	0,83	0,97-7,16	0,86
Predictores de probabilidad alta			
Cálculo en US	1,65	0,45-6,13	0,31
Sospecha de colangitis	0,54	0,18-1,56	0,27
Dilatación de colédoco y bilirrubinas elevadas	0,56	0,21-1,50	0,24

CLDL: coledocolitiasis; BSG: Sociedad Británica de Gastroenterología (*British Society of Gastroenterology*); OR: *Odds Ratio;* IC: intervalo de confianza.

Características de rendimiento comparativo entre guías

Al comparar la proporción y el rendimiento de los dos algoritmos, se encontró que, en los pacientes con probabilidad alta, la sensibilidad para las guías de la BSG y la ASGE fue del 65 y el 74 %, respectivamente. En cambio, la especificidad fue ligeramente superior para la BSG en comparación con la ASGE (33 % frente al 28 %). El VPP fue excelente y similar en ambas guías (BSG: 85 %; ASGE: 86 %). En contraste, el VPN fue muy bajo y similar en ambas guías y la exactitud fue de mayor para las de ASGE, en comparación con el 39 % para las británicas (**Tabla 9**).

Tabla 8. Análisis multivariado. Asociación con CLDL, guías BSG

	OR	IC, 95 %	*p*
Predictores de probabilidad intermedia			
Dilatación >6 mm	1,16	0,37-3,59	0,79
Alguna de las pruebas de función hepática normal	0,26	0,23-2,94	0,27
Predictores de probabilidad intermedia			
Dilatación <6 mm	0,98	0,35-2,95	0,97
Alguna de las pruebas de función hepática elevada	1,14	0,27-2,23	0,2
Predictores de probabilidad alta			
Cálculo en US	0,50	0,13-1,93	0,32
Sospecha de colangitis	1,91	0,65-5,60	0,23
Dilatación de colédoco y bilirrubinas elevadas	1,79	0,66-4,80	0,24

CLDL: coledocolitiasis; BSG: Sociedad Británica de Gastroenterología (*British Society of Gastroenterology*); OR: *Odds Ratio;* IC: intervalo de confianza.

Tabla 9. Pacientes con alta probabilidad para coledocolitiasis y sus características de rendimiento

	Algoritmo BSG (n = 145)	Algoritmo ASGE (n = 145)
Pacientes categorizados como alto riesgo (%)	95 (65)	107 (73)
Sensibilidad	0,65	0,74
Especificidad	0,33	0,28
Valor predictivo positivo	0,85	0,86
Valor predictivo negativo	0,14	0,15
Exactitud	0,39	0,67
LR positivo	0,97	0,90
LR negativo	1,04	1,03

LR: cociente de verosimilitudes (*Likelihood Ratio*); BSG: Sociedad Británica de Gastroenterología (*British Society of Gastroenterology*); ASGE: Asociación Americana de Endoscopia (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy*).

El rendimiento de las guías BSG y ASGE es malo para los casos con probabilidad intermedia, pues se observa una baja sensibilidad (34 y 35 %, respectivamente) y una especificidad moderada (66 y 71 %, respectivamente); la

exactitud de las británicas fue mayor que la de ASGE: 60 % frente al 32 % (**Tabla 10**).

Tabla 10. Pacientes con probabilidad intermedia para coledocolitiasis y sus características de rendimiento

	Algoritmo BSG (n = 145)	Algoritmo ASGE (n = 145)
Pacientes categorizados como riesgo intermedio (%)	50 (34)	37 (25)
Sensibilidad	0,34	0,25
Especificidad	0,66	0,71
Valor predictivo positivo	0,86	0,84
Valor predictivo negativo	0,14	0,14
Exactitud	0,60	0,32
LR positivo	1,04	0,90
LR negativo	0,97	1,03

LR: cociente de verosimilitudes (*Likelihood Ratio*); BSG: Sociedad Británica de Gastroenterología (*British Society of Gastroenterology*); ASGE: Asociación Americana de Endoscopia (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy*).

Al comparar el rendimiento diagnóstico de las guías de la ASGE con lo descrito en la literatura se encuentran aspectos que se detallan en la **Tabla 11**.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, se encontró CLDL en 124 pacientes (85 %) de los que fueron conducidos a CPRE. Si se analiza este hallazgo, puede significar que solo el 15 % de las CPRE realizadas fueron innecesarias o negativas. En diversos estudios internacionales, el rendimiento reportado de este procedimiento es inferior (14, 15, 17, 18). En un estudio, las CPRE negativas ocurrieron en el 44 % de los pacientes (17), y más recientemente, en un trabajo de Benites y colaboradores (18), y en otro de Rubin y colaboradores (14), las tasas de CPRE negativas fueron del 25 y 34 %, respectivamente.

En efecto, el de Rubin (14) es un estudio retrospectivo que utilizó las guías ASGE. En otros estudios, como el de Magalhães (15) y el de Adams (16), las CPRE normales se encontraron en el 28 y el 25 % de los pacientes, respectivamente. Sin embargo, es importante aclarar que en el estudio de Adams (16), la CRM y la ecoendoscopia biliopancreática también se utilizaron como métodos de confirmación de CLDL, además de la CPRE. Por tanto, no todos los

Tabla 11. Evaluación del rendimiento criterios ASGE en otros estudios

		n	CLDL		No CLDL		Sensibilidad	Especificidad
Rubin (Estados Unidos-2013) (14)	PA PI	249 193	189 102	71,59 % 40,96 %	75 147	28,41 % 59 %	NR	NR
Magalhaes (Portugal-2015) (15)	PA PI	73 179	154 25	79,70 % 34,25 %	39 48	20,21 % 65,75 %	86 %	56,20 %
Adams (Estados Unidos-2015) (16)	PA NPA	319 319	99 111	55,31 % 34,80 %	80 208	44,69 % 65,20 %	47 % 46 %	73 % 76 %
Narváez-Rivera (México- 2016) (17)	PA PI	208 48	124 21	59 % 43,70 %	84 27	40,30 % 56 %	85,50 % 14,40 %	24,30 % 75,60 %
Sethi (China-2016) (10)	PA PI	244 92	185 45	75,80 % 48,90 %	59 47	24,10 % 51 %	80,40 % 19,57 %	44,34 % 55,66 %
Benites (Perú-2017) (18)	PA PI	91 27	69 19	75,82 % 70,37 %	22 8	24,18 % 29,63 %	78,40 % 76 %	26,70 % 63 %
Ebrahim (Dinamarca-2018) (19)	PA PI	124 181	NR NR	NR NR	NR NR	NR NR	71 % 98 %	50 % 4 %
Este estudio Gastelbondo (Colombia-2018)	PA PI	107 37	92 31	85,84 % 83,78 %	15 6	14,16 % 16,22 %	74 % 25 %	28 % 71 %

CLDL: coledocolitiasis; PA: probabilidad alta; NPA: no probabilidad alta; PI: probabilidad intermedia; NR: no reportado; ASGE: Asociación Americana de Endoscopia (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy*).

pacientes descartados fueron expuestos innecesariamente a este último examen (16).

Las diferencias en el éxito de las CPRE en el presente estudio, así como en los otros mencionados (85 % frente al 72 y 75 %), pueden deberse a que en nuestro trabajo el examen se realizó en el 90 % de los que tenían alta probabilidad y en el 20 % de los que presentaron probabilidad intermedia. Asimismo, en este estudio, la tasa de complicaciones de la CPRE fue del 5,5 % y la pancreatitis por CPRE se constituyó en la más frecuente: se presentó en 6 pacientes (4,13 %), mientras que la otra complicación fue el sangrado en la papila, la cual ocurrió en 2 pacientes (1,37 %). Ninguna complicación fue fatal.

La incidencia de complicaciones en este estudio es similar a la informada internacionalmente, en la cual la pancreatitis aguda posterior a la CPRE se presenta en el 3,5 % de los pacientes, mientras que el sangrado relacionado con la esfinterotomía se observó en el 1,3 % (5, 6). Con respecto al perfil hepático, la mediana de las aminotransferasas (AST/ALT) mostró valores más altos al ingreso en los pacientes con CLDL, en comparación con los que no tenían CLDL (207 mg/dL y 290 mg/dL frente a 139 mg/dL y 263 mg/dL, respectivamente).

Este hallazgo es similar a lo que encontraron Yurgaky y colaboradores, quienes observaron que, en pacientes con cólico biliar, cuando los niveles iniciales elevados de las aminotransferasas descienden a las 48 y 72 h, la probabilidad de CLDL es >4. En el desarrollo de nuestro estudio no fue posible evaluar el comportamiento de las aminotransferasas, debido a que las diferentes entidades promotoras de salud (EPS) no autorizaron repetir dichos exámenes en los pacientes. En este contexto, otros autores también han evidenciado que la elevación de las aminotransferasas es útil para predecir CLDL (20).

En efecto, Nathwani y colaboradores (20) reportaron 18 casos de pacientes con CLDL y cólico biliar, quienes tuvieron una marcada elevación de las aminotransferasas, con niveles pico de AST de 1062 mg/dL y ALT de 1119 mg/dL, y una posterior caída luego del manejo, la cual sucedió entre los 3 a 14 días. Dicha elevación fue el único hallazgo predictivo de esa patología.

De otro lado, Tozzati y colaboradores (Brasil) (21) y Bourgouin y colaboradores (Francia) (22) han llegado a conclusiones similares con respecto a la elevación inicial de las aminotransferasas. De forma sorprendente, la fosfatasa alcalina mostró valores inferiores en los pacientes con CLDL. No encontramos explicación para este hallazgo, excepto que el 9 % de quienes no presentaron CLDL tenían estenosis de la vía biliar, la cual produce una elevación de la fosfatasa alcalina (23, 24). La magnitud de la elevación podría explicar el relativo menor valor de la fosfatasa alcalina en aquellos pacientes con CLDL.

En el presente estudio, la concordancia entre la CRM y la CPRE fue absoluta, ya que cuando la primera visualizó cálculos en el colédoco, estos fueron confirmados por CPRE en el 100 % de los pacientes. En contraste, cuando no se evidenciaron cálculos, la CPRE realizada por alta probabilidad encontró CLDL en el 50 % de los pacientes. Estos resultados difieren con los de publicaciones previas, que han atribuido a la CRM una sensibilidad del 95 %, una especificidad del 84,62 %, un VPP del 70,37 % y un VPN del 97,8 % (25).

Así, en nuestro estudio, el VPP fue del 100 %, mientras que el VPN fue del 50 %. No tenemos una explicación clara para esta disimilitud. Sin embargo, estos datos son semejantes a los encontrados en Colombia por Vargas y colaboradores (11). El VPN del 50 % de la CRM en pacientes con probabilidad intermedia plantea la posibilidad de utilizar preferiblemente la ecoendoscopia biliopancreática, con lo cual las CPRE negativas serían menos frecuentes, tal y como ha sido reportado por otros autores (26, 27). No obstante, la elección dependerá de la disponibilidad local y de la calidad del examen, ya que, en gran medida, esto se ve condicionado por el profesional que lo realiza.

La exactitud de las guías de la ASGE en los pacientes con probabilidad alta fue del 67 %, valor similar a los encontrados por Suárez y colaboradores (63 %) (28) y por Ebrahim y colaboradores (65 %) (19). La exactitud de las guías británicas en este tipo de pacientes fue bastante inferior (39 %).

Entre tanto, el rendimiento de los algoritmos de la ASGE y la BSG para la probabilidad intermedia fue malo, con una sensibilidad apenas cercana al 40 % y una especificidad del 71 %. En los pacientes con una alta probabilidad, la sensibilidad de ambas guías es mejor, pero la de la ASGE muestra una leve superioridad (74 % frente al 65 %). La especificidad es muy mala para las dos (ASGE: 28 %; BSG: 33 %).

Al comparar nuestro trabajo con otros estudios, como se describe en la **Tabla 11**, los de Sethi y colaboradores (10) y Narváez y colaboradores (17) muestran también una baja sensibilidad en la probabilidad intermedia, a pesar de tener poblaciones muy diferentes. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de determinar localmente el mejor examen no invasivo previo a la CPRE.

Así pues, nuestro estudio tiene limitaciones. A pesar de haberse realizado en un hospital universitario, algunas pruebas de laboratorio solicitadas en forma dinámica -y que habrían contribuido al análisis de los pacientes con CLDL- no pudieron realizarse dado que su ejecución necesita la autorización de los auditores de las EPS. Esta circunstancia limita las investigaciones que podrían contribuir al conocimiento y a un mejor manejo futuro de los pacientes. Este actual modelo colombiano de la atención médica restringe la investigación científica del país.

CONCLUSIONES

En general, los criterios diagnósticos de la ASGE y la BSG no tienen un buen desempeño en la población estudiada, a fin de discriminar la existencia o no de CLDL. No obstante, en los pacientes con probabilidad alta, estas guías muestran un mejor rendimiento. Con base en nuestros hallazgos, los criterios de la ASGE, aún con sus limitaciones, se deben seguir utilizando y no deben reemplazarse tan prematuramente por los de la BSG. Al considerarse los excelentes resultados de Yurgaky y colaboradores sobre el comportamiento de las aminotransferasas en el tiempo y la elevación inicial de estas (elevación que fue corroborada en este estudio), sería conveniente diseñar un nuevo algoritmo que las incluya en el abordaje de los pacientes con sospecha de CLDL.

Contribución de los autores en la presente investigación

William Otero, Martín Gómez y Johanna Gastelbondo plantearon la pregunta de investigación y conjuntamente diseñaron el protocolo. JG recolectó la información y, a partir del estadístico, se realizaron los respectivos análisis matemáticos. WO revisó las conclusiones estadísticas. Todos los autores participaron en la discusión de los resultados.

Agradecimientos

Los autores agradecen el entusiasmo y la colaboración de todos los miembros de nuestra unidad, los doctores Germán Junca, Hernán Ballén, Óscar Ruiz, Javier Riveros, Luis Alberto Ángel y Álvaro Rodríguez, durante todas las fases de este proyecto. Los doctores Martín Gómez, Germán Junca, Óscar Ruiz y Hernán Ballén realizaron las CPRE. Asimismo, agradecemos a todo el personal de Enfermería de la unidad y a los miembros del Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas de la institución. Un agradecimiento especial a la epidemióloga Diana Buitrago por los análisis estadísticos.

REFERENCIAS

1. European Association for the Study of the Liver (EASL). Electronic address: easloffice@easloffice.eu. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol. 2016;65(1):146-181. http://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.03.005
2. Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Morales E. Risk factors and classification of acute suppurative cholangitis. Br J Surg. 1992;79(7):655-8. http://doi.org/10.1002/bjs.1800790720
3. Yang MH, Chen TH, Wang SE, Tsai YF, Su CH, Wu CW, Lui WY, Shyr YM. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc. 2008;22(7):1620-4. http://doi.org/10.1007/s00464-007-9665-2
4. Costi R, Sarli L, Caruso G, Iusco D, Gobbi S, Violi V, Roncoroni L. Preoperative ultrasonographic assessment of the number and size of gallbladder stones: is it a useful predictor of asymptomatic choledochal lithiasis? J Ultrasound Med. 2002;21(9):971-6. http://doi.org/10.7863/jum.2002.21.9.971
5. Anderson MA, Fisher L, Jain R, Evans JA, Appalaneni V, Ben Menachem T, Cash BD, Anton G, Early DS, Fanelli RD, Fisher DA, Fukami N, Ha Hwang J, Ikenberry SO, Jue TL, Khan KM, Krinsky ML, Malpas PM, Maple JT, Sharaf RN, Shergill AK, Dominitz JA. Complications of ERCP. Gastrointest Endosc. 2012;75(3):467-473. http://doi.org/10.1016/j.gie.2011.07.010
6. Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A, Dinelli M, Minoli G, Crosta C, Comin U, Fertitta A, Prada A, Passoni GR, Testoni PA. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. Am J Gastroenterol. 2001;96(2):417-23. http://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03594.x
7. ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, Fisher L, Harrison ME, Fanelli RD, Fukami N, Ikenberry SO, Jain R, Khan K, Krinsky ML, Strohmeyer L, Dominitz JA. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. Gastrointest Endosc. 2010;71(1):1-9. http://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.041
8. Williams E, Beckingham I, El Sayed G, Gurusamy K, Sturgess R, Webster G, Young T. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). Gut. 2017;66(5):765-782. http://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312317
9. Adams MA, Hosmer AE, Wamsteker EJ, Anderson MA, Elta GH, Kubiliun NM, Kwon RS, Piraka CR, Scheiman JM, Waljee AK, Hussain HK, Elmunzer BJ. Predicting the likelihood of a persistent bile duct stone in patients with suspected choledocholithiasis: accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends. Gastrointest Endosc. 2015;82(1):88-93. http://doi.org/10.1016/j.gie.2014.12.023

10. Sethi S, Wang F, Korson AS, Krishnan S, Berzin TM, Chuttani R, Pleskow DK, Sawhney MS. Prospective assessment of consensus criteria for evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. Dig Endosc. 2016;28(1):75-82. http://doi.org/10.1111/den.12506
11. Vargas RD, Córdoba CP, Uriza LF, Costa V, Mosquera-Klinger G, Ortega DA. Concordancia entre los hallazgos por colangiopancreatografía por resonancia magnética y los hallazgos por colangiopancreatografía endoscópica retrograda en pacientes hospitalizados por enfermedad biliar litiásica en el Hospital Universitario San Ignacio (Bogotá-Colombia) entre los años 2005 a 2011. Rev Gastroenterol. 2015;35(3):226-230.
12. Gómez M, Pion J, Otero W. Predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a colangiografía retrógrada endoscópica en el Hospital El Tunal de Bogotá. Rev Col Gastroenterol. 2011;26(4):243-252.
13. Jurgaky JM. Prevalencia y factores de riesgo de elevación de transaminasas en pacientes con coledocolitiasis. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2017.
14. Rubin MI, Thosani NC, Tanikella R, Wolf DS, Fallon MB, Lukens FJ. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: testing the current guidelines. Dig Liver Dis. 2013;45(9):744-9. http://doi.org/10.1016/j.dld.2013.02.005
15. Magalhães J, Rosa B, Cotter J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: From guidelines to clinical practice. World J Gastrointest Endosc. 2015;7(2):128-34. http://doi.org/10.4253/wjge.v7.i2.128
16. Adams MA, Hosmer AE, Wamsteker EJ, Anderson MA, Elta GH, Kubiliun NM, Kwon RS, Piraka CR, Scheiman JM, Waljee AK, Hussain HK, Elmunzer BJ. Predicting the likelihood of a persistent bile duct stone in patients with suspected choledocholithiasis: accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends. Gastrointest Endosc. 2015;82(1):88-93. http://doi.org/10.1016/j.gie.2014.12.023
17. Narváez-Rivera RM, González-González JA, Monreal-Robles R, García-Compean D, Paz-Delgadillo J, Garza-Galindo AA, Maldonado-Garza HJ. Accuracy of ASGE criteria for the prediction of choledocholithiasis. Rev Esp Enfer. 2016;108(6):309-314. http://doi.org/10.17235/reed.2016.4212/2016
18. Benites HE, Palacios FV, Asencios JL, Aguilas R, Segovia NS. Rendimiento de los criterios predictivos de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Rev Gastroenterol. 2017;37(2):111-119.
19. Ebrahim M, Sorensen LT, Jorgensen LN, Kalaitzakis E. Current clinical algorithms for predicting common bile duct stones have only moderate accuracy. Dig Endosc. 2018;30(4):477-484. http://doi.org/10.1111/den.12994
20. Nathwani RA, Kumar SR, Reynolds TB, Kaplowitz N. Marked elevation in serum transaminases: an atypical presentation of choledocholithiasis. Am J Gastroenterol. 2005;100(2):295-298. http://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.40793.x
21. Tozatti J, Mello AL, Frazon O. Predictor factors for choledocholithiasis. Arq Bras Cir Dig. 2015;28(2):109-112. http://doi.org/10.1590/S0102-67202015000200006
22. Bourgouin S, Truchet X, Lamblin G, De Roulhac J, Platel JP, Balandraud P. Dynamic analysis of commonly used biochemical parameters to predict common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc. 2017;31(11):4725-4734. http://doi.org/10.1007/s00464-017-5549-2
23. Stepien M, Fedirko V, Duarte-Salles T, Ferrari P, Freisling H, Trepo E, Trichopoulou A, Bamia C, Weiderpass E, Olsen A, Tjønneland A, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Fagherazzi G, Racine A, Kühn T, Kaaks R, Aleksandrova K, Boeing H, Lagiou P, Benetou V, Trichopoulos D, Palli D, Grioni S, Tumino R, Naccarati A, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Lund E, Quirós JR, Nápoles OC, Sánchez MJ, Dorronsoro M, Huerta JM, Ardanaz E, Ohlsson B, Sjöberg K, Werner M, Nystrom H, Khaw KT, Key TJ, Gunter M, Cross A, Riboli E, Romieu I, Jenab M. Prospective association of liver function biomarkers with development of hepatobiliary cancers. Cancer Epidemiol. 2016;40:179-87. http://doi.org/10.1016/j.canep.2016.01.002
24. Woo YS, Lee KH, Lee KT, Lee JK, Kim JM, Kwon CHD, Joh JW, Kang D, Cho J. Postoperative changes of liver enzymes can distinguish between biliary stricture and graft rejection after living donor liver transplantation: A longitudinal study. Medicine (Baltimore). 2017;96(40):e6892. http://doi.org/10.1097/MD.0000000000006892
25. Perales SR, Souza LRMF, Crema E. comparative evaluation of magnetic resonance cholangiopancreatography and perioperative cholangiography in patients with suspect choledocholithiasis. Arq Bras Cir Dig. 2019;32(1):e1416. http://doi.org/10.1590/0102-672020180001e1416
26. Makmun D, Fauzi A, Shatri H. Sensitivity and Specificity of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography versus Endoscopic Ultrasonography against Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Diagnosing Choledocholithiasis: The Indonesian Experience. Clin Endosc. 2017;50(5):486-490. http://doi.org/10.5946/ce.2016.159
27. Meeralam Y, Al-Shammari K, Yaghoobi M. Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies. Gastrointest Endosc. 2017;86(6):986-993. http://doi.org/10.1016/j.gie.2017.06.009
28. Suárez AL, LaBarre NT, Cotton PB, Payne KM, Coté GA, Elmunzer BJ. An assessment of existing risk stratification guidelines for the evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. Surg Endosc. 2016;30(10):4613-4618. http://doi.org/10.1007/s00464-016-4799-8

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.431

Síndrome de Budd-Chiari: etiología, manejo y resultados en una cohorte de 35 pacientes del Hospital Pablo Tobón Uribe

Budd-Chiari Syndrome: Etiology, management, and outcomes in a study of 35 patients at the Hospital Pablo Tobón Uribe

Octavio Muñoz-Maya, MD,[1,2*] Juliana Andrea Vergara-Cadavid, MD,[1] Liliana Cajiao-Castro, MD,[1] Óscar Mauricio Santos, MD,[2] Juan Ignacio Marín-Zuluaga, MD,[2] Juan Carlos Restrepo-Gutiérrez, MD.[2]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Muñoz-Maya O, Vergara-Cadavid JA, Cajiao-Castro L, Santos OM, Marín-Zuluaga JI, Restrepo-Gutiérrez JC. Síndrome de Budd-Chiari: etiología, manejo y resultados en una cohorte de 35 pacientes del Hospital Pablo Tobón Uribe. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):280-286. https://doi.org/10.22516/25007440.431

[1] Grupo de Gastrohepatología y Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Medellín, Colombia.
[2] Grupo de Gastrohepatología y Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia, Hospital Pablo Tobón Uribe; Medellín, Colombia.

***Correspondencia:** Octavio Muñoz-Maya, MD
octavio.g.munoz@gmail.com

Fecha recibido: 17/07/19
Fecha aceptado: 03/10/19

Resumen

El síndrome de Budd-Chiari (*Budd-Chiari syndrome*, BCS) es una entidad rara, definida por la obstrucción del flujo venoso del hígado y corresponde a una condición heterogénea tanto en presentación como en manejo terapéutico. A continuación, presentamos un estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de BCS, atendidos por el grupo de hepatología del el Hospital Pablo Tobón Uribe. Los resultados se expresan como proporciones en las variables categóricas y como medias y rangos para las variables continuas. La edad promedio de presentación fue de 37,7 años y no hubo preponderancia por el género. Los principales síntomas fueron dolor abdominal (91,4 %), ascitis (71,4 %) y hepatomegalia (60 %). Asimismo, 11 pacientes (31,4 %) presentaron hipercoagulabilidad primaria, mientras que en 7 (20 %) se encontró algún síndrome mieloproliferativo. Además, 6 (17,1 %) tenían neoplasias extrahepáticas: 3 con compresión mecánica y 3 por hipercoagulabilidad asociada; solo en 1 caso se documentaron membranas en la vena cava inferior. Y en 5 casos no fue posible determinar la causa de trombosis. De igual forma, 32 pacientes (91,4 %) recibieron anticoagulación como primer manejo; solo 4 sujetos fueron remitidos a procedimientos: 2 a angioplastia, 1 a derivación portosistémica intrahepática transyugular (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*, TIPS) y 1 a trasplante ortotópico hepático (TOH). Luego de ello, 17 (48,5 %) recibieron procedimientos invasivos como segunda línea: 8 (22,8 %) se condujeron a angioplastia y endoprótesis (*stent*), 5 (14,29 %) a TIPS y 4 necesitaron TOH. Así, los 6 pacientes que se llevaron a TIPS no necesitaron trasplante hepático. El BCS continúa siendo una condición poco frecuente que afecta la salud de personas jóvenes, tanto hombres como mujeres, con una presentación clínica heterogénea. Sin embargo, en la mayoría de los casos ocurre por una causa desencadenante clara, entre las cuales predominan las trombofilias y los síndromes mieloproliferativos. El uso de medidas terapéuticas invasivas, especialmente de la selección temprana de los enfermos que se benefician de TIPS, ha cambiado la historia natural y el pronóstico de este grupo de pacientes.

Palabras clave

Síndrome de Budd-Chiari, trombosis de la vena hepática, trombosis.

Abstract

Budd-Chiari syndrome (BCS) is a rare disorder characterized by the obstruction of the veins of the liver. Both its presentation and therapeutic management are heterogenous. The following is a retrospective study of patients diagnosed with BCS treated by the hepatology service at the Hospital Pablo Tobón Uribe. The results of the categorical variables are expressed as proportions and the continuous variables as means and ranges. The average age of onset of this disease was 37.7 years and it was not predominant in neither sex. The most common symptoms were abdominal pain (91.4%), ascites (71.4%) and hepatomegaly (60%). Out of 35 patients, 11 (31.4%) had primary hypercoagulability, 7 (20%) had some myeloproliferative disorder, 6 (17.1%) had extrahepatic malignancies —3 with mechanical compression and 3 due to associated hypercoagulability—, and 1 case had a membranous obstruction of the inferior vena cava. 32 patients (91.4%) received anticoagulation as first-line therapy and only 4 were taken to surgery: 2 to angioplasty, 1 to transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) and 1 to orthotopic liver transplantation (OLT). On the other hand, 17 (48.5%) individuals underwent invasive procedures as a second-line therapy, of which 8 (22.8%) underwent

© 2020 Asociación Colombiana de Gastroenterología

angioplasty and stenting, 5 (14.29%) underwent TIPS and 4 needed OLT. The 6 patients who were taken to TIPS did not need liver transplants. Budd-Chiari syndrome remains a rare condition affecting the health of young men and women alike, with a heterogeneous clinical presentation but, in most cases, with a clear trigger where thrombophilic and myeloproliferative disorders predominate. The use of invasive therapeutic measures, especially the early selection of patients who may benefit from TIPS, has changed the natural course and prognosis of this group of patients.

Keywords
Budd-Chiari Syndrome; Hepatic Vein Thrombosis; Thrombosis.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Budd-Chiari (BCS) es una entidad rara, definida por la obstrucción del flujo venoso del hígado. Dicha obstrucción puede localizarse desde las venas hepáticas, o en cualquier parte de su trayecto, hasta la vena cava inferior. Se estima una incidencia mundial de esta condición de 1 caso por cada 2,5 millones de personas por año (1).

Aunque clásicamente este síndrome se ha definido por la triada de ascitis, dolor abdominal y hepatomegalia, en la práctica clínica es evidente que corresponde a una condición heterogénea en su presentación y manejo. Los pacientes pueden tener trombosis asociada a una trombofilia primaria o un fenómeno mecánico que desencadene la obstrucción y, en muchos casos, múltiples factores precipitantes. Las opciones terapéuticas incluyen manejo farmacológico con anticoagulación y diuréticos o procedimientos invasivos por radiología, como trombólisis, angioplastia o derivación portosistémica intrahepática transyugular (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*, TIPS) y manejo quirúrgico en el caso de la derivación portosistémica o el trasplante de hígado (2).

El conocimiento acerca de este grupo de pacientes está basado en series de caso pequeñas, y en los últimos años se han tratado de homogenizar los criterios diagnósticos, indicadores pronósticos y modalidades terapéuticas paso a paso, basadas en las posibilidades de éxito (3).

A continuación, presentamos una serie de casos retrospectiva, con el objetivo de describir las características clínicas, bioquímicas, imagenológicas, plan de manejo y desenlace de los pacientes de todas las edades con diagnóstico de BCS, atendidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de una cohorte retrospectiva, cuya población de estudio está conformada por pacientes con diagnóstico de BCS, atendidos por el grupo de hepatología del Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, entre enero de 2010 y noviembre 2018.

Así pues, se definió el BCS como la obstrucción del tracto de salida venoso hepático, independiente de la causa, y que puede localizarse en las venas hepáticas, en la vena cava inferior o en ambas. Esta obstrucción puede confirmarse mediante pruebas de imagen (ecografía Doppler, tomografía computarizada, resonancia nuclear magnética contrastada o venografía).

Se excluyeron aquellos pacientes que tuvieran una enfermedad microvascular (síndrome de obstrucción sinusoidal), falla cardíaca o historia previa de trasplante hepático. En todos los pacientes, se analizaron variables demográficas generales, comorbilidades, etiología de la enfermedad hepática, forma de presentación, gravedad de la patología -clasificada por la escala de MELD (*Model for End-stage Liver Disease*) y por el puntaje de Rotterdam-, características de laboratorio, variables imagenológicas, manejo realizado, complicaciones y sobrevida general.

Los resultados se expresan como variables continuas, que se describen como medianas y rangos intercuartílicos (RIC), y variables categóricas, las cuales se explican como números absolutos y porcentajes.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se documentaron 35 pacientes que se ajustaron a los criterios de inclusión. La distribución por género fue muy similar: 18 pacientes hombres (51,43 %) y 17 mujeres (48,57 %). El promedio de edad fue de 39 años (20-46 años) (**Tabla 1**).

Dentro de los factores de riesgo documentados antes de la presentación, 7 pacientes (20 %) tenían algún tipo de neoplasia; 6 (17 %) presentaban antecedentes de consumo de anticonceptivos orales; 4 (11,4 %) tenían historia de hipercoagulabilidad primaria documentada; 2 se manifestaron en circunstancias asociadas al período de embarazo/puerperio; 2 contaban con historia de sarcoidosis; 2 estaban asociados a una infección local o sistémica, y en 12 casos (34,29 %) no se documentó ningún factor de riesgo. Es importante resaltar que 4 pacientes (11,4 %) tenían más de 1 factor de riesgo asociado (**Tabla 2**). Respecto a

Tabla 1. Características clínicas

	Total	Agudo	Subagudo	Crónico
Número total	35	13	12	10
Datos demográficos				
Masculino	18 (51,4 %)	7 (53,9 %)	6 (50 %)	5 (50 %)
Femenino	17 (48,6 %)	6 (46,2 %)	6 (50 %)	5 (50 %)
Edad	39 (20-46)	21 (18,5-37)	43,5 (32,5-55,3)	42,5 (32,5-50,5)
IMC	23 (20-26,6)	23 (19,7-25,8)	21,6 (19,2-25,1)	26 (22,1-29,6)
Duración de los síntomas				
<1 mes	20 (57,1 %)	13 (100 %)	7 (58,3 %)	0
1-6 meses	8 (22,9 %)	0	5 (41,7 %)	3 (30 %)
>6 meses	6 (17,1 %)	0	0	6 (60 %)
Asintomático	1 (2,9 %)	0	0	1 (10 %)
Tipo				
Primario	32 (91,4 %)	12 (92,3 %)	10 (83,3 %)	10 (100 %)
Secundario	3 (8,6 %)	1 (7,7 %)	2 (16,7 %)	0
Lugar de obstrucción				
Alguna vena hepática	7 (20 %)	3 (23,1 %)	2 (16,7 %)	2 (20 %)
Ambas venas hepáticas	15 (42,9 %)	7 (53,84 %)	6 (50 %)	2 (20 %)
Vena cava	2 (5,7 %)	0	0	2 (20 %)
Vena cava y vena hepática	11 (31,4 %)	3 (23,07 %)	4 (33,33 %)	4 (40 %)
Manifestaciones clínicas				
Edema de MI	23 (65,7 %)	10 (76,9 %)	7 (58,33 %)	6 (60 %)
Ascitis	25 (71,4 %)	10 (76,9 %)	8 (66,66 %)	7 (70 %)
Ictericia	6 (17,1 %)	4 (30,8 %)	1 (8,33 %)	1 (10 %)
Circulación colateral	3 (8,6 %)	0	1 (8,33 %)	2 (20 %)
Fiebre	11 (31,4 %)	8 (61,53 %)	2 (16,66 %)	1 (10 %)
Dolor abdominal	32 (91,4 %)	12 (92,30 %)	11 (91,66 %)	9 (90 %)
Sangrado gastrointestinal	4 (11,4 %)	2 (15,38 %)	1 (8,33 %)	2 (20 %)
Encefalopatía hepática	3 (8,6 %)	3 (23,07 %)	0	0
Esplenomegalia	8 (22,9 %)	2 (15,38 %)	2 (16,66 %)	5 (50 %)
Hepatomegalia	21 (60 %)	9 (69,23 %)	5 (41,66 %)	7 (70 %)
Bioquímica				
Cr	0,9 (0,7-1,2)	1,3 (0,79-1,99)	0,77 (0,62-1,13)	0,9 (0,69-0,98)
BT	1,5 (0,8-2,58)	1,9 (0,82-3,15)	1,35 (0,8-2,1)	1,36 (0,82-2,58)
INR	1,36 (1,14-1,8)	1,8 (1,29-1,95)	1,4 (1,15-1,5)	1,16 (1,0-1,27)
Rotterdam	1,13 (0,25-1,21)	1,16 (0,6-2,15)	1,12 (0,3-1,2)	1,1 (0,2-1,17)
MELD	13 (9-18)	18 (15-27,5)	12,5 (9,3-17,5)	9 (8,5-12,3)
Mortalidad	8 (22,9 %)	4 (30,8 %)	4 (33,3 %)	0
Días transcurridos hasta muerte	43,5 (12,25-95)	12,5 (5,25-26,5)	94 (65-107,25)	0

IMC: índice de masa corporal; MI: miembros inferiores; INR: índice internacional normalizado (*International Normalized Ratio*); Cr: creatinina; MELD: *Model for End-stage Liver Disease*

Tabla 2. Factores de riesgo identificados

Factores de riesgo	n (%)
Cualquier trombofilia primaria	
Mutación del factor V Leiden	1 (2,9)
Mutación del gen de la protrombina	0 (0)
Deficiencia de proteína C	1 (2,9)
Deficiencia de proteína S	0 (0)
Deficiencia de antitrombina	0 (0)
Cualquier trombofilia adquirida	
Síndrome antifosfolípido	4 (11,43)
Hiperhomocisteinemia	0 (0)
Hemoglobinuria paroxística nocturna	0 (0)
Asociada a neoplasia no hematológica	6 (17,1)
Linfoma	2 (5,7)
Síndrome mieloproliferativo o mutación del JAK2	
Policitemia rubra vera	4 (11,4)
Trombocitosis esencial	4 (11,4)
Mielofibrosis	1 (2,9)
No clasificada	1 (2,9)
Oculta	1 (2,9)
Factores hormonales	
Anticonceptivos orales	6 (17,1)
Embarazo/puerperio	3 (8,6)
Condiciones sistémicas	
Enfermedades del tejido conectivo	2 (5,7)
Sarcoidosis	2 (5,7)
Infecciones	4 (11,4)
Vasculitis	1 (2,9)
Sin causa documentada	5 (14,3)

la forma de presentación clínica y los 3 síntomas reportados de forma clásica en la semiología, 32 pacientes (91 %) tuvieron dolor abdominal, 25 (71 %) presentaron ascitis, mientras que la hepatomegalia clínica fue evidente en 21 pacientes (60 %) (**Figura 1**).

Solo 13 pacientes (37,14 %) se presentaron con BCS agudo, de los cuales 3 desarrollaron criterios de falla hepática aguda. El resto de los enfermos se presentaron de forma subaguda o crónica (**Tabla 1**). En cuanto a las causas documentadas después de la presentación, 11 pacientes (31,4 %) tenían hipercoagulabilidad primaria, mientras que en 7 casos (20 %) se documentó algún tipo de síndrome mieloproliferativo. Además, 6 pacientes (17,1 %) tenían neoplasias extrahepáticas, 3 se presentaron con una compresión mecánica de las venas suprahepáticas y otros 3 cursaban con una hipercoagulabilidad asociada; solo en 1 caso se documentaron membranas en la vena cava inferior.

Asimismo, se halló que en 1 (2,8 %) de los pacientes el BCS fue secundario a una infección activa (trombosis séptica), mientras que 4 (11,42 %) de ellos se clasificaron en otras condiciones como el síndrome hipereosinofílico (n = 1), BCS secundario a trombosis de catéter tunelizado (n = 1) y sarcoidosis hepática (n = 2). En los 5 casos (14,28 %) restantes no se documentó una causa desencadenante (**Tabla 2**). De forma global, 32 casos (91,4 %) se catalogaron como primarios asociados a una trombosis y solo 3 (8,5 %) fueron secundarios a una obstrucción mecánica extrínseca.

De otro lado, en 15 pacientes (42,86 %) hubo un compromiso trombótico de las 3 venas suprahepáticas, y en 11 casos (31,4 %) se presentó trombosis tanto en las venas suprahepáticas como en la vena cava inferior. Además, en 7 casos (20 %) hubo un compromiso aislado de alguna de las venas suprahepáticas y solo en 2 (5,7 %) se observó un compromiso exclusivo de la vena cava inferior (**Tabla 1**).

En cuanto al plan de manejo, 32 pacientes (91,4 %) recibieron anticoagulación plena. Respecto al manejo invasivo para mejorar el drenaje hepático, en la aproximación inicial solo 5 pacientes fueron conducidos a procedimientos: 2 con angioplastia y endoprótesis, 1 con TIPS y un caso de TOH (**Figura 2**).

De los pacientes con deterioro clínico o ausencia de respuesta con la primera línea de manejo, 17 (48,5 %) recibieron procedimientos invasivos, mientras que 8 (22,8 %) fueron conducidos a angioplastia y endoprótesis. Además, 5 pacientes (14,29 %) requirieron TIPS y 4 fueron llevados a TOH (**Figura 2**). Es importante mencionar que las alternativas de tratamiento fueron definidas por el grupo de hepatología y progresaron en complejidad según el éxito de recanalización y descompresión. Como hallazgo importante, de los 6 pacientes que se llevaron a TIPS, ninguno requirió trasplante hepático.

Respecto a la sobrevida de los pacientes atendidos en el servicio de hepatología, se documentaron 8 muertes (22,8 %), de las cuales solo 3 fueron atribuidas directamente al BCS. En los escenarios restantes, las muertes fueron secundarias a la progresión de las condiciones de base.

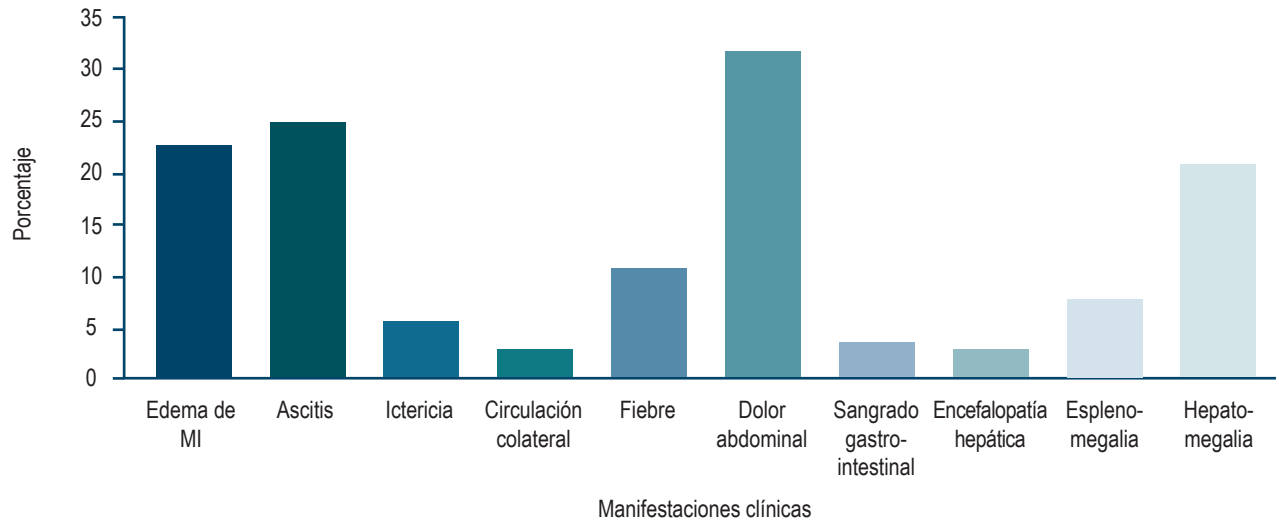


Figura 1. Síntomas clínicos. MI: miembros inferiores.

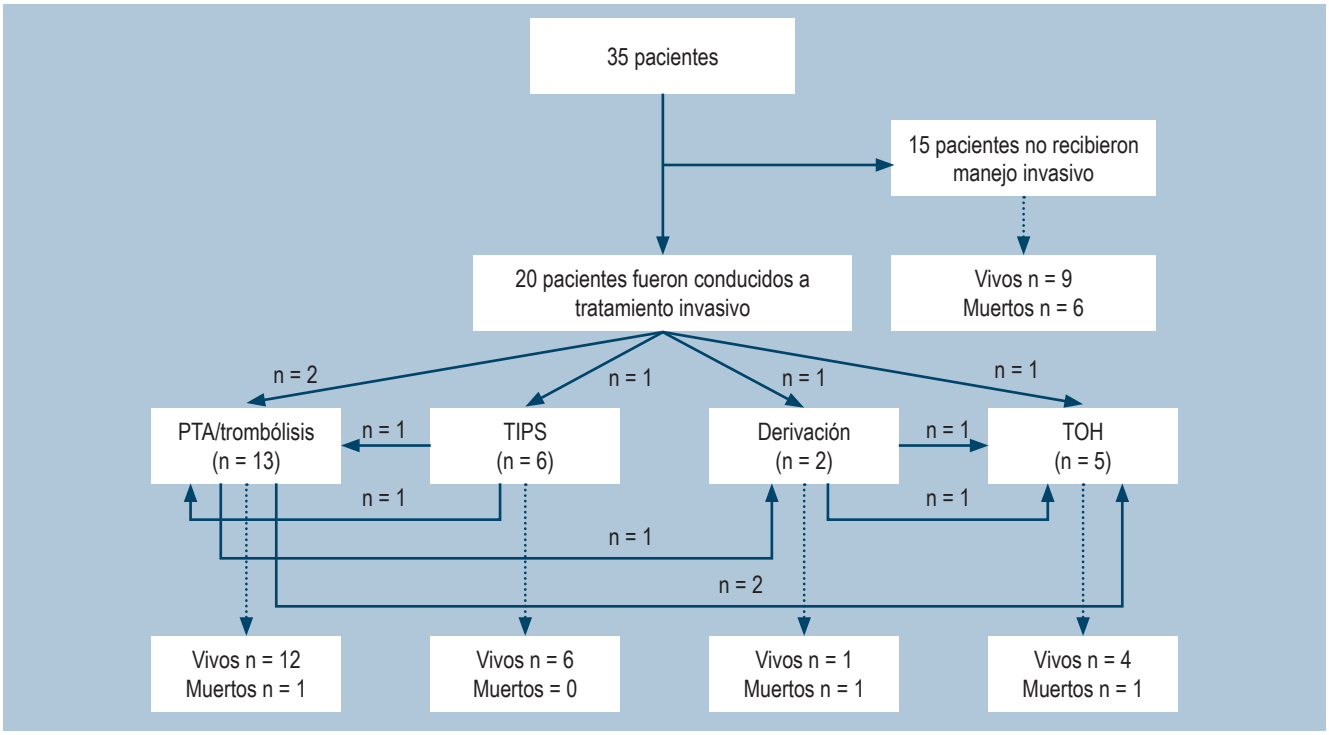


Figura 2. Flujograma de tratamiento. Inicialmente, 1 paciente fue remitido a angioplastia y después recibió trombólisis. PTA: angioplastia transluminal percutánea (*Percutaneus Transluminal Angioplasty*); TIPS: derivación portosistémica intrahepática transyugular (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*); TOH=Trasplante ortotópico hepático.

DISCUSIÓN

Esta es una de las series más grandes de pacientes con diagnóstico de BCS publicada en nuestro país, y los resultados encontrados son importantes para resaltar. En primer lugar, documentamos que esta condición afecta principalmente a pacientes jóvenes con un promedio de edad que rodea la cuarta década de vida, y que no tiene una preponderancia

por el género. Dichos hallazgos son comparables con las otras series (4). En nuestro país, ya se habían descrito estas características en reportes de casos (5).

De forma llamativa, durante la formación médica siempre se ha mantenido la idea de que el BCS es una condición de presentación aguda y dramática. Esta forma de presentación solo corresponde a un tercio de los casos (34,29 %); la gran mayoría se manifestaron de forma subaguda o crónica. En nuestra serie, los síntomas cardinales de la presentación clínica, como se ha descrito en la semiología clásica (5), son dolor abdominal (91,4 %), ascitis (71,4 %) y hepatomegalia (60 %). Dichas condiciones siguen teniendo validez en el ejercicio diagnóstico.

Los sitios de obstrucción al tracto de salida hepático corresponden de forma más frecuente al compromiso de las venas suprahepáticas (42,8 %), o en conjunto con la vena cava inferior (31,4 %). Son menos habituales las trombosis aisladas de la vena (cava inferior aislada o una vena hepática sola), y en general la gran mayoría de los casos (91,4 %) responden a causas primarias de trombosis; fueron muy raras las obstrucciones extrínsecas (6).

Como se ha documentado en series previas, el BCS está asociado a trombofilias, ya sean primarias o adquiridas, y a síndromes mieloproliferativos (6). En esta serie, solo en 5 casos no fue posible reconocer la causa de la trombosis y algunos pacientes tenían múltiples etiologías. Sin embargo, al tratarse de un trabajo retrospectivo, no podemos garantizar que a todos los pacientes se les hubiera realizado el mismo protocolo de búsqueda de trombofilia, o que las muestras de laboratorio hubiesen sido tomadas de forma adecuada con respecto al inicio de la anticoagulación.

Así como se ha planteado y demostrado en los trabajos más actuales, definitivamente el tratamiento que logra cambiar el pronóstico de los pacientes es aquel en el cual se consigue la descompresión y la recanalización del tracto de salida hepático (7). En esta serie, 20 pacientes fueron conducidos a procedimientos invasivos y progresaron en complejidad, según la respuesta clínica y bioquímica. No podemos decir que esta intervención se realizó con base en el protocolo de paso a paso, validado por la red europea para el manejo de las enfermedades vasculares del hígado (8). Se trató, más bien, de un ejercicio de juicio clínico metódico y de utilizar las herramientas que teníamos disponibles para cada momento.

A partir de 2013, hemos sido más rigurosos al incluir los puntajes de riesgo para predecir el éxito terapéutico y al valorar la respuesta de forma más temprana, a fin de no retardar el uso de medidas invasivas definitivas que mejoren el pronóstico (9). Aun así, el hallazgo más importante del tratamiento es el excelente resultado logrado en los pacientes a quienes fue posible conducir a TIPS. A pesar de ser pocos casos, este resultado concuerda con las publicaciones actuales (8, 10).

Somos conscientes de que una gran parte de las alternativas de tratamiento aquí expuestas no están disponibles en todos los niveles de atención de nuestro sistema de salud. Con seguridad, la mayoría de los centros solo tendrán disponible la anticoagulación, e incluso la trombólisis. No obstante, es evidente, tanto en esta serie como en los grandes reportes a nivel mundial, que hoy en día el éxito del manejo de los pacientes con BCS depende de las intervenciones tempranas, así como de la utilización de puntajes que puedan predecir el éxito de las terapias, y de la selección de los pacientes que, de antemano, se sabe que van a fracasar con las terapias convencionales. Estos pacientes rápidamente requieren de la descongestión hepática, a través de la TIPS o el trasplante hepático.

Las limitaciones de este estudio son las propias de una serie retrospectiva, en la que se reporta la experiencia de un único centro. Además, la disponibilidad de pruebas diagnósticas y terapéuticas no fue la misma para todos los pacientes en el período de tiempo seleccionado. Los planes de manejo no estuvieron estandarizados con respecto a la anticoagulación y la trombólisis. Asimismo, en la fase aguda, la mayoría de los pacientes recibieron heparinas de bajo peso molecular y trombolíticos convencionales.

Sin embargo, a partir de los resultados de esta serie podemos sacar algunas conclusiones. El BCS continúa siendo una condición poco frecuente, que afecta la salud de personas jóvenes, tanto hombres como mujeres, con una presentación clínica heterogénea. En la mayoría de los casos, este síndrome ocurre por una causa desencadenante clara, y predominan las trombofilias y los síndromes mieloproliferativos. El uso de medidas terapéuticas invasivas, especialmente de la selección temprana de los pacientes que se benefician de TIPS, ha cambiado la historia natural y el pronóstico de este grupo de pacientes.

Apoyo financiero

Este trabajo no contó con apoyo financiero de ninguna entidad.

REFERENCIAS

1. Valla DC. The diagnosis and management of the Budd-Chiari syndrome: consensus and controversies. Hepatology. 2003;38(4):793-803. http://doi.org/10.1053/jhep.2003.50415
2. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G; American Association for the Study Liver Diseases. Vascular disorders of the liver. Hepatology. 2009;49(5):1729-1764. http://doi.org/10.1002/hep.22772
3. Xue H, Li YC, Shakya P, Palikhe M, Jha RK. The role of intravascular intervention in the management of Budd-Chiari syndrome. Dig Dis Sci. 2010;55(9):2659-2663. http://doi.org/10.1007/s10620-009-1087-7
4. Darwish Murad S, Plessier A, Hernandez-Guerra M, Fabris F, Eapen CE, Bahr MJ, Trebicka J, Morard I, Lasser L, Heller J, Hadengue A, Langlet P, Miranda H, Primignani M, Elias E, Leebeek FW, Rosendaal FR, Garcia-Pagan JC, Valla DC, Janssen HL; EN-Vie (European Network for Vascular Disorders of the Liver). Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome. Ann Intern Med. 2009;151(3):167-75. http://doi.org/10.7326/0003-4819-151-3-200908040-00004
5. Ramírez AC, Correa S, Espinoza YP, Marín JI, Muñoz O, Santos O, Hoyos S, Guzmán C, Mena A, Restrepo JC. Síndrome de Budd Chiari: Reporte de tres casos y revisión de la literatura. Rev Col Gastroenterol. 2014;29(3):281-284.
6. Okuda H, Yamagata H, Obata H, Iwata H, Sasaki R, Imai F, Okudaira M, Ohbu M, Okuda K. Epidemiological and clinical features of Budd-Chiari syndrome in Japan. J Hepatol. 1995;22(1):1-9. http://doi.org/10.1016/0168-8278(95)80252-5
7. Attwell A, Ludkowski M, Nash R, Kugelmas M. Treatment of Budd-Chiari syndrome in a Liver Transplant Unit, the role of transjugular intrahepatic porto-systemic shunt and liver transplantation. Aliment Pharmacol Ther. 2004;20(8):867-73. https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02190.x
8. Seijo S, Plessier A, Hoekstra J, Dell'era A, Mandair D, Rifai K, Trebicka J, Morard I, Lasser L, Abraldes JG, Darwish Murad S, Heller J, Hadengue A, Primignani M, Elias E, Janssen HL, Valla DC, Garcia-Pagan JC; European Network for Vascular Disorders of the Liver. Good long-term outcome of Budd-Chiari syndrome with a step-wise management. Hepatology. 2013;57(5):1962-8. http://doi.org/10.1002/hep.26306
9. Qi X, Ren W, Wang Y, Guo X, Fan D. Survival and prognostic indicators of Budd-Chiari syndrome: A systematic review of 79 studies. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2015;9(6):865-875. https://doi.org/10.1586/17474124.2015.1024224
10. García-Pagán JC, Heydtmann M, Raffa S, Plessier A, Murad S, Fabris F, Vizzini G, Gonzales Abraldes J, Olliff S, Nicolini A, Luca A, Primignani M, Janssen HL, Valla D, Elias E, Bosch J; Budd-Chiari Syndrome-Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Group. TIPS for Budd-Chiari syndrome: long-term results and prognostics factors in 124 patients. Gastroenterology. 2008;135(3):808-15. http://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.05.051

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.598

Retorno a la actividad asistencial en el contexto de COVID-19: priorización, protocolos y procedimientos. Experiencia de una unidad de gastroenterología ambulatoria en Bogotá, Colombia

Restarting care-related activities in the context of COVID-19: Prioritization, protocols, and procedures. Experience of a gastroenterology outpatient unit in Bogotá, Colombia

Jenny Molano-Caro, MD,[1*] Crystian Borrero-Cortés, MD,[2] Jorge Lizarazo-Rodríguez, MD,[3] Néstor Eduardo Gómez-Chacón, MD.[4]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Molano-Caro J, Borrero-Cortés C, Lizarazo-Rodríguez J, Gómez-Chacón NE. Retorno a la actividad asistencial en el contexto de COVID-19: priorización, protocolos y procedimientos. Experiencia de una unidad de gastroenterología ambulatoria en Bogotá, Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):287-297. https://doi.org/10.22516/25007440.598

[1] Especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Pontificia Universidad Javeriana. Directora médica de Emdiagnóstica S.A.S.; Bogotá, Colombia.
[2] Especialista en Anestesiología y Reanimación, Universidad Nacional de Colombia. Profesor ocasional, Universidad Nacional de Colombia. Anestesiólogo de Emdiagnóstica S.A.S.; Bogotá, Colombia.
[3] Especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Universidad Nacional de Colombia. Gastroenterólogo de Emdiagnóstica S.A.S.; Bogotá, Colombia.
[4] Abogado, Universidad Externado de Colombia. Magister en Responsabilidad Civil, Universidad Externado de Colombia. Especialista en Economía, Pontificia Universidad Javeriana. Gerente de Core Abogados, grupo asesor de Emdiagnóstica S.A.S.; Bogotá, Colombia.

***Correspondencia:** Jenny Molano-Caro, MD
jmolanocaro@gmail.com

Fecha recibido: 18/06/20
Fecha aceptado: 14/08/20

Resumen
La infección por el virus SARS-CoV-2 en Colombia condujo a que el Gobierno decretara una cuarentena total obligatoria en marzo de 2020. En dicho momento, las unidades de endoscopia ambulatoria permanecieron cerradas y solo se efectuaron procedimientos urgentes en el ámbito hospitalario. Esto ocasionó un represamiento de procedimientos endoscópicos sensibles al tiempo, prioritarios y electivos, de realización ambulatoria. La velocidad de propagación del virus se ha contenido, lográndose detener la progresión exponencial observada inicialmente. En dicho contexto, la atención de gastroenterología se ha continuado en la modalidad de teleconsulta. En mayo de este mismo año, el comportamiento de contención epidemiológica permitió que la Alcaldía de Bogotá y el Gobierno nacional emitieran circulares con las recomendaciones para la prestación de algunos servicios ambulatorios reglamentados, y así dar oportunidad de atención a pacientes con enfermedades sensibles al tiempo. Dentro de este marco legal y epidemiológico, se reinició la prestación de servicios de endoscopia digestiva en *Emdiagnóstica S.A.S.* Por tanto, presentamos aquí las estrategias para la programación y la realización de procedimientos endoscópicos en una unidad ambulatoria de gastroenterología, durante la pandemia por COVID-19 (*Coronavirus disease 2019*) en Colombia. También se describe un sistema de priorización de procedimientos de acuerdo con el criterio médico, que va desde la atención por teleconsulta o la aplicación de una encuesta telefónica hasta la utilización de una escala MeNTS (*Medically Necessary Time-Sensitive*) adaptada para endoscopia digestiva. Además, se relatan las adecuaciones en la planta física, la metodología implementada para la protección del talento humano y de los pacientes y el seguimiento posterior a la realización de los procedimientos para retroalimentación, seguridad y evaluación de satisfacción.

Palabras clave
SARS-CoV-2, COVID-19, endoscopia, calidad, seguridad, sedación.

Abstract
The Colombian Government ordered a mandatory nationwide quarantine in March 2020 due to the spread of the SARS-CoV-2 virus. Since then, outpatient endoscopy units were closed and only urgent procedures were performed in the hospital setting, resulting in a repression of sensitive, priority and elective outpatient endoscopic procedures. The rate of spread of the virus was contained and it did not progress exponentially as in other countries; in the meantime, gastroenterology services were provided in the form of teleconsultation. The mitigation measures and the containment of the virus allowed the Mayor's Office of Bogotá and the National Government to issue notices with recommendations for the provision of some regulated outpatient services in May 2020, thus creating a window of opportunity to care for patients with sensitive diseases. Under this legal and epidemiological framework, the provision of digestive endoscopy services was restarted at EMDIAGNOSTICA S.A.S. This study presents the strategies for scheduling and performing endoscopic procedures in an outpatient gastroenterology unit during COVID-19 pandemia in Colombia and describes a system for prioritizing procedures according to medical criteria, ranging from care by teleconsultation and/

or an application of a telephone survey and the use of a medically necessary, time-sensitive (MENTS) scale adapted for digestive endoscopy. It also describes changes in infrastructure, methodology implemented for protection of human talent and patients, and post procedure follow-up for feedback, safety and satisfaction degree evaluation in care.

Keywords
SARS-CoV-2; COVID-19; Endoscopy; Quality; Safety; Sedation.

INTRODUCCIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad por coronavirus (*Coronavirus Disease 2019,* COVID-19), declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020 (1), modificó de manera sustancial la prestación de servicios de salud para la comunidad y el personal asistencial. En Colombia, se decretó cuarentena obligatoria en marzo de 2020, con el objetivo de retrasar el pico de infectados, lo cual permitió a la red hospitalaria generar la adaptación necesaria para no colapsar (2, 3). Desde el primer caso, reportado el 6 de marzo de ese año (4), se han establecido protocolos de aislamiento ajustados al fin de permitir los desplazamientos de personas y el retorno a las actividades laborales, pero considerando siempre como prioridad el mantenimiento de la seguridad de los ciudadanos (5, 6).

Los lineamientos gubernamentales fueron específicos en restringir la prestación de algunos servicios médicos no esenciales (2, 3). En particular, aquellos servicios involucrados con el diagnóstico de enfermedades sensibles al tiempo (en las que el momento en el cual se realizan las intervenciones diagnósticas o terapéuticas genera un efecto directo en su pronóstico) tuvieron que enfrentarse a cumplir con los decretos de cuarentena y el aislamiento preventivo, pero al mismo tiempo formular opciones a fin de permitir la realización de procedimientos diagnósticos indispensables en el pronóstico de algunas enfermedades, sin que esto representara un riesgo mayor para la salud.

Al considerarse que los procedimientos endoscópicos gastrointestinales son generadores (o potencialmente generadores) de aerosoles, se desarrollaron estrategias para disminuir el riesgo de transmisión durante su práctica. Luego de 7 semanas de cierre, las unidades ambulatorias pudieron reiniciar la prestación de sus servicios sin saber por cuánto tiempo. En consecuencia, definir a quiénes y cómo reiniciar la actividad en las unidades de endoscopia fue una pregunta obligada.

En nuestra unidad, una vez identificado el problema, comenzó a planearse una estrategia para afrontar la situación. Así, se conformó un grupo multidisciplinario (gastroenterólogos, anestesiólogos, abogados, enfermeras y asesores financieros) que, mediante reuniones virtuales, construyó un protocolo con recomendaciones a fin de reactivar la prestación de servicios, y basado en un esquema de priorización descrito a continuación.

METODOLOGÍA

Antes de la reapertura de la unidad, se realizó una búsqueda no sistemática en la literatura médica (*Medline-Pubmed, Scielo, Embase y Google-Scholar*) sobre protocolos, guías de práctica clínica y reportes en países que ya habían experimentado esta situación. Además, se participó en un importante número de conferencias virtuales y se revisaron los diferentes decretos emanados por entes gubernamentales (2, 3). Por fortuna, fue posible conocer las intervenciones realizadas internacionalmente, reproducir las acciones que mostraron ser efectivas y modificar o adaptar aquellas susceptibles de mejora.

Las diferentes asociaciones científicas internacionales (7-16) diseñaron y socializaron guías que fueron revisadas y adaptadas para la situación particular, dado que su aplicación debía ajustarse a las necesidades de una unidad de endoscopia ambulatoria que no presta servicios de urgencias. Todas estas medidas de contingencia se planearon de acuerdo con el comportamiento de la COVID-19 en Bogotá.

MARCO LEGAL

El plan de acción para la prestación de servicios de salud durante la contención y mitigación de la pandemia fue adoptado por el Ministerio de Salud, mediante la resolución 536 de 2020. Sobre ella se estructuraron los planes de atención en el contexto de la crisis. Es así como en abril y mayo se expidieron los lineamientos para la restauración gradual de los servicios en las fases de mitigación y control de la emergencia sanitaria. Se hizo énfasis en cirugía ambulatoria, cirugía con bajo riesgo de requerimiento de unidad de cuidados intensivos (UCI), cirugías de corta estancia hospitalaria y cirugías no diferibles.

En la actualización de junio, se eliminaron las recomendaciones respecto a los servicios de consulta externa, ciru-

gía y procedimientos de apoyo diagnóstico, señalando que "*se podrán prestar los servicios y realizar los procedimientos no diferibles, de forma tal, que se garantice la protección y seguridad de los usuarios y del talento humano asociado a la realización de las atenciones*".

Asimismo, el Ministerio de Salud indicó que las acciones por seguir y la posibilidad de reactivación de los servicios depende del análisis territorial de factores como la tendencia de nuevos casos, la suficiencia del talento humano, la disponibilidad de elementos de protección personal (EPP), la utilización de la capacidad instalada y el comportamiento en la prestación del servicio. Por tanto, la implementación de cualquier plan de reactivación debe pasar necesariamente por la evaluación de la condición territorial y de los lineamientos que a ese respecto disponga la autoridad competente.

En Bogotá, la Secretaría Distrital de Salud expidió la circular 029 del 29 de abril de 2020, así como la circular 036 del 12 de mayo de 2020. En ellas se dispusieron las recomendaciones para la organización operativa de servicios ambulatorios en el contexto de la emergencia por COVID-19. Se concluyó que la prestación del servicio de salud, en el marco de la emergencia sanitaria, está asociada a un dinamismo condicionado por la evolución de la pandemia a nivel territorial y que, a medida que varíen las circunstancias, se modificarán también los lineamientos. Esto demanda un esfuerzo constante de actualización y coordinación por parte de los actores involucrados.

ETAPA OPERATIVA

Preparación del personal administrativo y asistencial

Se estimaron factores de riesgo individuales al momento de clasificar al personal administrativo y asistencial disponible para la atención presencial durante la pandemia. Además, se realizó una división en 2 grupos para la prestación rotativa de los servicios de endoscopia cada dos semanas. Se efectuaron acuerdos y talleres virtuales para la adecuación, la postura y el retiro de los EPP, y se adquirieron todos los EPP suficientes para garantizar al menos 4 meses de funcionamiento.

Asimismo, se adaptaron, modificaron y crearon algunos documentos y procedimientos necesarios para asegurar

Tabla 1. Documentos adaptados, modificados o creados para el inicio de actividad en época de pandemia*

Cartilla de capacitación COVID-19 para pacientes
Consentimiento informado para procedimientos endoscópicos (endoscopia, colonoscopia, polipectomía)
Consentimiento informado para consulta presencial
Consentimiento informado para teleconsulta
Consentimiento informado para sedación
Consentimiento informado para acompañante
Declaración de estado de salud y riesgo de COVID-19 para pacientes, acompañantes, proveedores, clientes, personal administrativo y asistencial
Sistema de gestión y seguridad en el trabajo
Hoja de ruta y verificación de procesos
Manual de bioseguridad COVID-19, lista de chequeo y medidas de contingencia
Nota de sedación COVID-19
Nota para consulta presencial y procedimientos
Procedimiento y lista de chequeo para agendamiento de procedimientos endoscópicos en pacientes con indicación semiurgente y prioritaria
Procedimiento y lista de chequeo para agendamiento de consulta presencial en época de pandemia
Procedimiento de sedación COVID-19

*Lista de documentos institucionales de *Emdiagnóstica S.A.S.,* que se sometieron a adaptación, modificación o edición para ajustarse al escenario de COVID-19. Se detalla la información brindada a los pacientes, los formatos de consentimiento informado, los documentos organizacionales de seguridad y salud en el trabajo, los protocolos creados para guiar la atención médica, el formato de información mínima consignada en las notas clínicas de gastroenterología y anestesiología, las listas de chequeo y las hojas de ruta. COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019 (*Coronavirus Disease 2019*)

Tabla 2. Declaración del estado de salud y riesgo de COVID-19*

Preguntas	Respuestas	
1. ¿Padece alguna enfermedad pulmonar crónica severa (asma, EPOC) o sufre de hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica o enfermedades del corazón serias (incluidas infartos, enfermedad o reemplazos valvulares cardíacos) o tiene un cardio desfibrilador implantado? ¿Tiene marcapasos? ¿Padece alteraciones conocidas serias del sistema inmune?	Sí	No
2. ¿Usted, o alguien con quien vive, en las últimas 2 semanas ha tenido fiebre de 38 °C o más, asociada a dolor de cabeza, tos seca, dificultad respiratoria, dolor de garganta, reducción o pérdida del olfato o el gusto (capacidad de percibir sabores) o ha presentado diarrea de reciente aparición?	Sí	No
3. ¿Usted, o alguien con quien vive, tiene un diagnóstico de infección por COVID-19 o ha estado en contacto con alguien en quien se esté sospechando o haya sido diagnosticado con este virus?	Sí	No
4. ¿Usted, o alguien con quien vive, ha estado recientemente fuera del país o en contacto con viajeros provenientes del exterior?	Sí	No
5. En caso de ser parte del personal de asistencia en salud, ¿tiene sospecha de haber estado en contacto no protegido con un paciente de COVID-19?	Sí	No
6. ¿Está dispuesto a utilizar de manera completa y adecuada todos los elementos de protección personal requeridos, los cuales serán suministrados durante su estadía en *Emdiagnóstica S.A.S.*?	Sí	No
7. Confirma que, en lo que es de su conocimiento, hasta la fecha de hoy no tiene diagnóstico de infección por COVID-19?	Sí	No
8. Confirma la recepción de los EPP en buen estado	Sí	No

*Formato que se entrega a diario, al inicio de la jornada, a todo el personal de *Emdiagnóstica* S.A.S., para confirmar su estado actual de salud y estimar el riesgo de COVID-19. Su diligenciamiento es de obligatorio cumplimiento. Solo cuando se ha respondido por completo el cuestionario, se ha tomado la temperatura corporal del empleado, se confirma que su riesgo de COVID-19 es bajo y su estado de salud es óptimo se autoriza el ingreso a las instalaciones de la unidad. Todos los formatos se almacenan en el archivo físico de *Emdiagnóstica* S.A.S. COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019 (*Coronavirus Disease 2019*); EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EPP: elementos de protección personal.

el cumplimiento de los requisitos y lograr una prestación segura de servicios para los pacientes, el personal y la comunidad (**Tabla 1**). De igual forma, se acordó que, al inicio de cada jornada, todo el personal realizaría una declaración de su estado de salud y de riesgo de COVID-19 (**Tabla 2**). Todos los pacientes serían considerados como sospechosos y, en consecuencia, las medidas de protección serían iguales en todos los casos.

Adaptación de las instalaciones físicas de la unidad de endoscopia

Sobre la base de las publicaciones de Repici y colaboradores (17), Cennamo y colaboradores (18) y de la Asociación Americana de Gastroenterología (*American Gastroenterological Association*, AGA) (10), se ajustó la planta física: se demarcaron las zonas según el grado de exposición a gotas y aerosoles y se dotó la unidad con un sistema de recambio de aire con presión negativa (15 ciclos cada hora) con filtros recogedores de partículas de alta eficiencia (*High Efficiency Particle Arresting*, HEPA).

Selección de pacientes y programación de procedimientos

La prestación del servicio de teleconsulta se instauró al decretarse el aislamiento preventivo, para lo cual se acogieron los lineamientos del Gobierno respecto a la atención no presencial. Este servicio fue utilizado para priorizar la realización de los procedimientos endoscópicos. La programación de pacientes en esta fase se apoyó en las recomendaciones nacionales e internacionales sobre priorización, según la pertinencia del estudio, el estado de salud del enfermo y el comportamiento local de la curva de infección de COVID-19, junto con la adaptación de las recomendaciones de la Sociedad Asiática del Pacífico para la Endoscopia Digestiva (*Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy*, APSDE), para una unidad de endoscopia ambulatoria (15) (**Tabla 3**), y las sugerencias de la AGA (10) en relación a las 8 semanas como límite para la realización de procedimientos sensibles al tiempo.

Así, la programación de los procedimientos se realizó fundamentada en el criterio del gastroenterólogo, en la proba-

Tabla 3. Realización de procedimientos endoscópicos durante la pandemia por SARS-CoV-2*

Servicios de endoscopia durante la pandemia por COVID-19 con disponibilidad de EPP			
Comportamiento de COVID-19 en la comunidad	**Oferta de servicios de endoscopia**	**Estrategia**	**Tiempo promedio de programación por sala**
Incremento exponencial de nuevos casos	Ninguno		
Incremento rápido (no exponencial) de casos nuevos	Realizar procedimientos sensibles al tiempo, posponer endoscopias electivas	Priorización 1, 2 y 3	Cada 1 h
Tendencia a la baja en casos nuevos	Realizar procedimientos sensibles al tiempo, iniciar procedimientos electivos	Priorización 1, 2 y 3. Diagnósticos en pacientes con factores de riesgo. Tamizaje alto riesgo. Seguimiento de cáncer. Los necesarios para tomar conductas por otras especialidades.	Cada 40 min
No casos nuevos diagnosticados en las últimas 2 semanas	Normalización	Adicionar procedimientos diagnósticos necesarios sin factores de riesgo. Seguimiento de lesiones. Tamizaje del riesgo promedio.	30 min

*Estrategias utilizadas para definir la programación y realización de procedimientos endoscópicos diagnósticos durante la pandemia de COVID-19, con disponibilidad completa de EPP, y considerando el comportamiento de la curva epidemiológica local, sobre la base de las recomendaciones de la AGA (10) y la APSDE (15). COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019 (*Coronavirus Disease 2019);* EPP: elementos de protección personal.

bilidad diagnóstica de cáncer y la presencia de síntomas de alarma y en el balance riesgo/beneficio en la situación de pandemia. Se establecieron 3 grupos: *prioridad 1* (aquellos procedimientos que a juicio del gastroenterólogo requerían ser realizados en las dos siguientes semanas), *prioridad 2* (para ser realizados a las semanas 3 y 4) y *prioridad 3* (para efectuarse entre las semanas 5 y 8) (**Figura 1**). A todos los pacientes se les dieron recomendaciones sobre síntomas de alarma por los cuales sería necesario adelantar el procedimiento.

Un día antes de la asignación del procedimiento y de la confirmación de la cita, el personal de programación verificó de nuevo el riesgo de COVID-19. Entre tanto, en pacientes remitidos, se aplicó el procedimiento y se hizo lista de chequeo para el agendamiento de pacientes priorizados (**Tabla 4**). Cuando alguna de las respuestas dadas por el paciente coincidió con una señal de alerta, este se agendó para una teleconsulta, en la cual, además de definir la indicación y el momento del procedimiento, se estableció el nivel de atención en el contexto COVID-19.

Para ello estuvo disponible la escala MeNTS-ENDOGI (**Figura 2**). Esta fue adaptada de la publicación de Prachand y colaboradores (19), a partir de ajustes en los criterios evaluados, a fin de poder aplicarla en el escenario de procedimientos endoscópicos y lograr objetivar la decisión. Se estableció la seguridad del ambiente ambulatorio para un valor de hasta 45 puntos. En valores más altos, la recomendación fue remitir al paciente a la realización del procedimiento a un nivel intrahospitalario.

ETAPA OPERATIVA

Dotación de equipos para protección personal y bioseguridad

Se siguieron los lineamientos del *American College of Surgeons* (20), de la AGA (10), del Ministerio de Salud y de la Asociación Colombiana de Infectología (11) para establecer el uso de EPP según las áreas de riesgo y actividad, incluidos los pacientes (**Tabla 5**). Entre tanto, para la postura y el retiro seguros de los EPP se recibió una capacitación virtual y se dispuso de una infografía en cada sala. Solo está permitido el uso de los EPP entregados por la institución.

Protocolo para sedación

Todos los procedimientos endoscópicos en la unidad se realizan bajo sedación administrada por anestesiólogos. Antes de la pandemia, era usual mantener a los pacientes en un nivel II de sedación, según la clasificación de la *Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by non-Anesthesiologist* (21). Sin embargo, por el requerimiento de un mayor grado de profundidad, necesario para lograr el paso seguro del

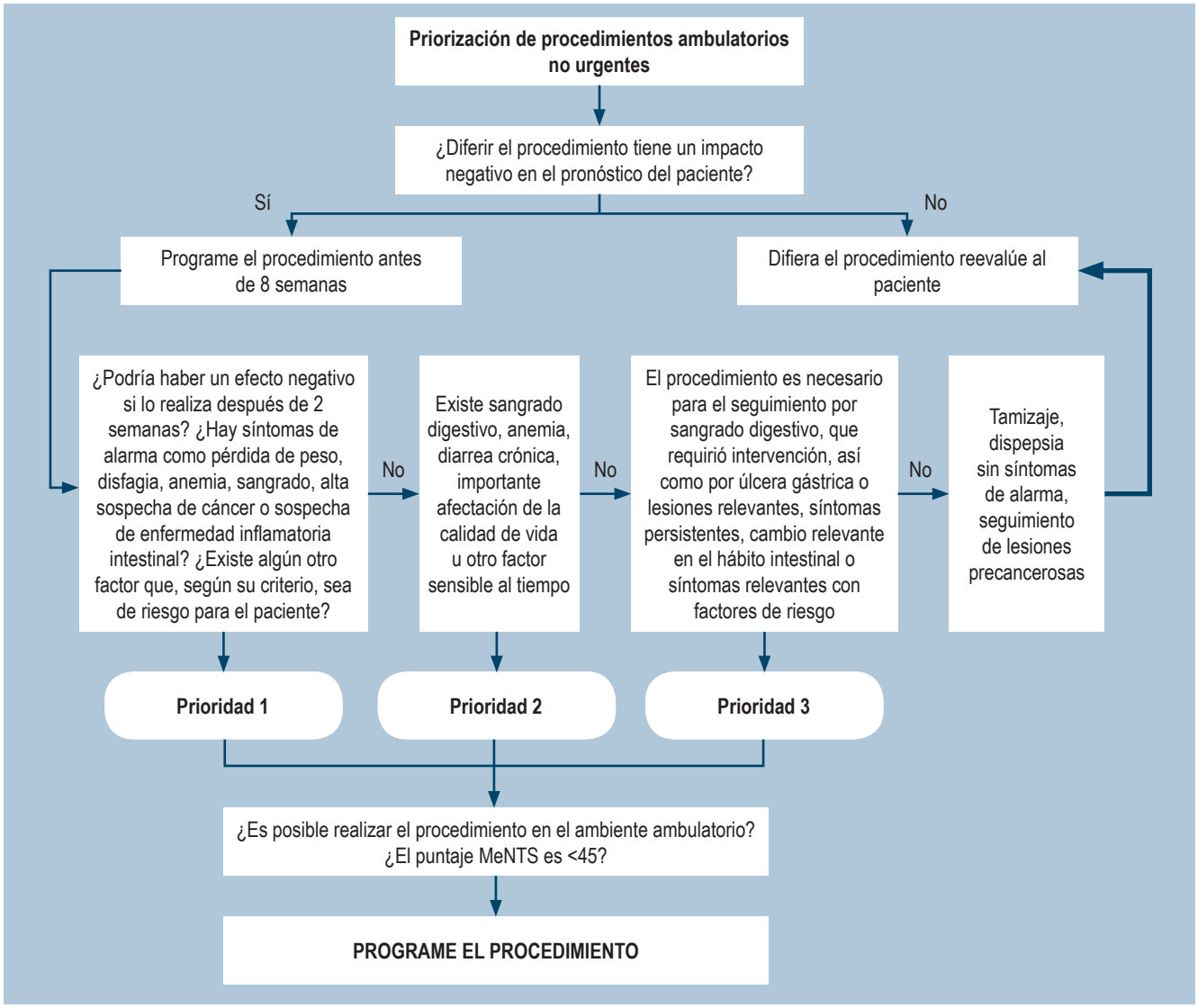


Figura 1. Flujograma para la priorización de procedimientos endoscópicos durante la fase de mitigación y ascenso de la curva COVID-19. La decisión de programar o no un procedimiento recae en la juiciosa evaluación clínica y en la determinación de la pertinencia del estudio durante el período de pandemia. Además, se toma en consideración la estimación del puntaje MeNTS-ENDOGI. MeNTS: *Medically Necessary Time-Sensitive*

cricofaríngeo sin reflejo tusígeno, se decidió administrar los medicamentos convencionalmente utilizados (remifentanilo y propofol) hasta conseguir dicho objetivo.

Asimismo, para disminuir los períodos de apnea prolongados con desaturación e hipoxemia, se estableció de manera obligatoria que todos los pacientes recibirían preoxigenación rutinaria por 3 min con oxígeno por cánula nasal a 2-3 L/min (debajo de la barrera de aislamiento), con inspiraciones profundas. En caso de que la apnea del paciente se acompañara de desaturación (saturación de oxígeno por pulsioximetría [SpO_2] <90 %), se definió como plan de acción incrementar el flujo de oxígeno hasta 5 L/min y realizar maniobras para la permeabilización de la vía aérea.

Si a pesar de esto la desaturación persistía, la indicación fue suspender el procedimiento endoscópico y administrar oxígeno por máscara facial con técnica de sello hermético a cuatro manos, a fin de evitar al máximo la intubación endotraqueal o la ventilación a presión positiva. Se adoptó una lista de chequeo de complicaciones asociadas a la sedación (22).

Procedimientos endoscópicos

Los pacientes se programaron de manera alternada en cada una de las tres salas disponibles, lo que permitió la ventilación, la limpieza y la desinfección de cada zona, previas al ingreso del siguiente paciente. De esta manera, a pesar de contar con

Tabla 4. Proceso y lista de chequeo para el agendamiento de procedimientos endoscópicos en pacientes priorizados*

Preguntas	Respuestas	
1. ¿Está de acuerdo con que agendemos el procedimiento a pesar de la pandemia de COVID-19? Deje nota en la historia clínica y agende para teleconsulta	Sí	No
2. ¿Ha presentado una pérdida alarmante de peso, anemia o cambios significativos en los hábitos defecatorios (diarrea/estreñimiento)? ¿Tiene dificultad para deglutir (tragar los alimentos), ha presentado sangrado digestivo o sabe que su médico tiene una alta sospecha de cáncer en su situación particular?	Sí	No
3. ¿Se encuentra anticoagulado? Si la respuesta es Sí, continúe con la pregunta 4; de lo contrario, pase a la 7	Sí	No
4. ¿Si se encuentra anticoagulado, siguió las recomendaciones médicas para este procedimiento, como por ejemplo, suspensión o terapia puente?	Sí	No
5. ¿Es mayor de 70 años?	Sí	
6. ¿Vive en un asilo o en un lugar de atención para pacientes de la tercera edad?	Sí	No
7. ¿Padece alguna enfermedad pulmonar crónica severa (asma, EPOC) o sufre de hipertensión arterial controlada inadecuadamente, insuficiencia renal crónica o enfermedades del corazón serias (incluidas infartos, enfermedad o reemplazos valvulares cardíacos) o tiene un cardio desfibrilador implantado? ¿Tiene marcapasos? ¿Padece alteraciones conocidas serias del sistema inmune?	Sí	No
8. ¿Tiene obesidad, apnea del sueño o es diabético? Si la respuesta es Sí, agende una teleconsulta	Sí	No
9. ¿Se encuentra en embarazo?	Sí	No
10. ¿Es capaz de caminar 3 cuadras o subir dos pisos sin que le falte el aire?	Sí	No
11. ¿Usted, o alguien con quien vive, en las últimas 2 semanas ha tenido fiebre de 38 °C o más, asociada a dolor de cabeza, tos seca, dificultad respiratoria, dolor de garganta, reducción o pérdida del olfato o el gusto (capacidad de percibir sabores) o ha presentado diarrea de reciente aparición?	Sí	No
12. ¿Usted, o alguien con quien vive, tiene diagnóstico de infección por COVID-19 o ha estado en contacto con alguien de quien se sospecha o ha sido diagnosticado con este virus?	Sí	No
13. ¿Usted, o alguien con quien vive, ha estado fuera del país o en contacto durante las últimas 2 semanas con viajeros provenientes del exterior?	Sí	No

*Lista de preguntas que se realizan al paciente, por vía telefónica, desde la central de agenda de citas de *Emdiagnóstica* S.A.S., para definir si se continúa directamente con la programación del procedimiento o, en su defecto (áreas sombreadas en azul), se deriva a la valoración especializada por gastroenterología en la modalidad de teleconsulta. Esto, a fin de individualizar y definir la conducta. Este formato funciona como prueba de tamizaje para filtrar a los pacientes según su riesgo y optimizar la programación de las citas. COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019 (*Coronavirus Disease 2019);* EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

presión negativa, cada sala se usa nuevamente después de 1 h y así se utiliza, inicialmente, el 30 % de la capacidad instalada. De otro lado, se usa una protección con barrera plástica para endoscopia (23) y una sábana fenestrada para colonoscopia. En todos los casos, se diligencia el registro de indicadores de calidad para endoscopia y colonoscopia en la *hoja de ruta y verificación de procesos* de manera usual y se realiza la resección de lesiones encontradas dependiendo de la caracterización de cada lesión. El personal asistencial cambia la bata antifluido externa en cada paciente.

ETAPA POSOPERATIVA

Seguimiento y retroalimentación

Todos los pacientes son seguidos mediante una encuesta de satisfacción después del procedimiento; también para la verificación de complicaciones luego de la polipectomía, entre las 12-48 h, y a los 7 y 14 días. Además, se les pregunta sobre su grado de satisfacción y su sensación de seguridad mientras permanecieron en la unidad (**Tabla 6**).

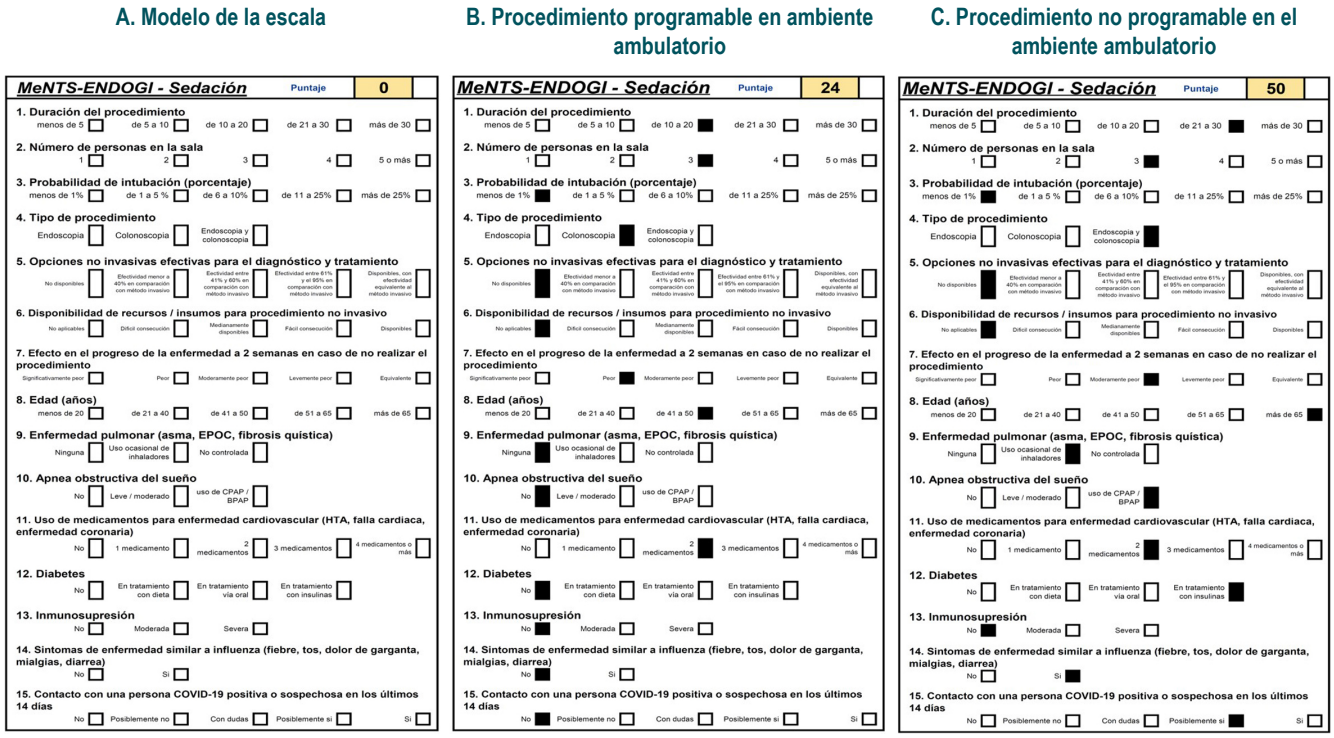


Figura 2. Escala MeNTS-ENDOGI. Estos son esquemas representativos de la escala, aplicados por *Emdiagnóstica* S.A.S. Dicha escala es una adaptación del modelo MeNTS original de Prachand y colaboradores. El panel A muestra el formato en blanco, antes de su diligenciamiento. El panel B plasma el resultado de aplicar la escala MeNTS-ENDOGI en un paciente con bajo riesgo de complicaciones y de diseminación de COVID-19, el cual puede ser programado para realizar su procedimiento de manera ambulatoria. El panel C corresponde a un paciente que, por sus factores de riesgo (clínicos y de diseminación de infección COVID-19), no puede agendarse como procedimiento ambulatorio. Los dos casos descritos son escenarios simulados y no representan información de pacientes reales. *Emdiagnóstica* S.A.S. asumió el punto de corte de 45 puntos para definir si el procedimiento se podía efectuar en un entorno ambulatorio u hospitalario.

DISCUSIÓN

El confinamiento obligatorio logró contener el crecimiento exponencial de la pandemia en el país, lo cual dio tiempo para evitar el colapso de las UCI; sin embargo, también generó la acumulación de un número progresivo de procedimientos no urgentes, pero sensibles al tiempo, que no pudieron realizarse por causa del cierre de las unidades ambulatorias de endoscopia.

Por tanto, dichos procedimientos requirieron ser programados en la ventana de tiempo actual de atención, a fin de optimizar al máximo los recursos disponibles en las unidades de endoscopia preparadas para una atención segura, y durante un período incierto, que depende especialmente del porcentaje de ocupación de UCI.

En Colombia, se dio una condición diferente a la de países con curvas exponenciales, que no tuvieron este período de contención. La situación actual de pandemia ha requerido de liderazgo y trabajo en equipo en las empresas prestadoras de servicios de salud, para proponer soluciones y evaluar propuestas aplicables a un escenario diferente al que tuvieron otros países, con un comportamiento epidemiológico distinto.

Las adaptaciones realizadas en nuestra unidad han permitido reiniciar una atención con el 30% de la capacidad instalada antes del pico epidemiológico, planeando incrementos progresivos según el descenso de la curva, siendo indispensable determinar criterios para la utilización apropiada de la capacidad instalada, del talento humano y de los insumos siempre en consonancia con la situación local, para así responder la pregunta de ¿cómo reiniciar?"

Al presentar este documento como experiencia de trabajo, entendemos que el escenario de la COVID-19 es dinámico e incluso impredecible. Con la propuesta de programación por prioridades en este período de ventana pretendemos responder la cuestión sobre a quiénes programar, con la intención de optimizar el recurso diagnóstico y llevar al tratamiento oportuno para impactar directamente en el pronóstico de los pacientes.

Los resultados obtenidos mediante el registro de procedimientos, el seguimiento a los pacientes, las medidas para

Tabla 5. EPP de acuerdo con el área de exposición y el rol desempeñado*

Área de exposición / rol desempeñado	EPP
Área de procedimientos (personal asistencial: gastroenterólogos, anestesiólogos, auxiliares de enfermería)	Respiradores N95 Gafas Máscara facial Gorro Bata antifluido doble (la bata externa se cambia para cada nuevo paciente) Doble guante Polainas
Área administrativa (secretarias, recepcionista, asistente administrativa)	Tapabocas y máscara facial
Pacientes en área de procedimientos	Tapabocas proporcionado por la unidad Barrera plástica Sábana fenestrada

*Lista de EPP clasificados según el nivel de riesgo de exposición. Para la asignación de riesgo, se consideró el área de trabajo (a fin de determinar el grado de exposición a gotas y aerosoles) y el rol desempeñado por cada uno de los empleados. Para la elaboración de esta lista se utilizó la guía del *American College of Surgeons* (20). EPP: elementos de protección personal.

Tabla 6. Preguntas para el seguimiento a pacientes durante la pandemia de COVID-19*

1. Posterior a la realización de su procedimiento endoscópico, ¿ha presentado fiebre, tos, dificultad para percibir olores o sabores o dificultad al respirar? En caso de que la respuesta sea positiva, notifique de inmediato a la dirección médica
2. Posterior a la realización del procedimiento endoscópico, ¿su salud se ha deteriorado? En caso de que la respuesta sea positiva, notifique de inmediato a la dirección médica.
3. ¿Ha aparecido algún síntoma inusual posterior a la realización de su procedimiento endoscópico?
4. En caso de que la respuesta a la pregunta 3 sea afirmativa, indique cuál síntoma ha presentado y notifique de inmediato a la dirección médica.
5. ¿Cuál es la percepción de seguridad que tuvo durante la realización del procedimiento? El procedimiento endoscópico le pareció: A). Muy inseguro B). Inseguro C). Seguro D). Muy seguro
6. ¿Tiene alguna recomendación u observación para realizar?

*Cuestionario para el seguimiento telefónico a los pacientes, en quienes se realizó un estudio endoscópico diagnóstico en *Emdiagnóstica* S.A.S. Los datos obtenidos se utilizan para evaluar la posibilidad de casos de COVID-19 que se hayan pasado por alto, debido al período de ventana (enfermos asintomáticos), y para estimar el grado de satisfacción de los pacientes con la atención recibida. Se evalúa también el nivel de seguridad percibido por el paciente durante su estancia en *Emdiagnóstica* S.A.S.

disminuir el contagio y los diagnósticos logrados son temas que deben considerarse en estudios posteriores. El reinicio de actividades también ha mostrado cambios en la práctica de la especialidad, que implican grandes retos para el funcionamiento sostenible de las unidades de endoscopia.

De igual forma, los aspectos económicos (mayores costos con menor número de procedimientos) podrían llegar a amenazar la estabilidad de las instituciones prestadoras de salud (IPS) y prestadores independientes. Filtrar, priorizar y ponderar los casos basados en el criterio clínico, a partir de una justa planeación del gasto, nunca fue tan importante dentro de un marco legal cambiante. El reto ahora es adaptarnos para seguir prestando servicios sostenibles y de calidad.

Agradecimientos

A todo el personal administrativo y asistencial de *Emdiagnóstica S.A.S.*, un grupo maravilloso de gastroenterólogos, anestesiólogos y auxiliares de enfermería que se esfuerzan en seguir las recomendaciones dentro de un sistema de gestión planeado para disminuir riesgos y prestar una atención segura y de calidad.

REFERENCIAS

1. World Health Organization [internet]. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020: Coronavirus disease (COVID-2019) situation report-50 [actualizada el 11 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/dg/

speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
2. Ministerio de Salud y Protección Social [internet]. Lineamientos de prevención del contagio por COVID-19 y atención en salud para las personas con discapacidad, sus familias, las personas cuidadoras y actores del sector salud. Bogotá: marzo de 2020. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PS/asif13-personas-con-discapacidad.covid-19.pdf
3. Ministerio de Salud y Protección Social [internet]. Lineamientos para el manejo clínico de pacientes con infección por nuevo coronavirus COVID-19. Bogotá: julio de 2020. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/PSSS03.pdf
4. Ministerio de Salud y Protección Social [internet]. Colombia confirma su primer caso de COVID-19: boletín de prensa [actualizada el 6 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-confirma-su-primer-caso-de-COVID-19.aspx
5. Decreto número 636 de 2020. Por el cual se imparten instrucciones en virtud de la emergencia generada por la pandemia del coronavirus COVID-19, y el mantenimiento del orden público (6 de mayo 2020). Ministerio del Interior de la República de Colombia.
6. Presidencia de la República de Colombia [internet]. Aislamiento preventivo obligatorio [consultada el 25 de agosto de 2020]. Disponible en: https://id.presidencia.gov.co/especiales/200323-Aislamiento-Preventivo-Obligatorio/index.html
7. Tse F, Borgaonkar M, Leontiadis GI. COVID-19: Advice from the Canadian Association of Gastroenterology for Endoscopy Facilities, as of March 16, 2020. J Can Assoc Gastroenterol. 2020;3(3):147-149. http://doi.org/10.1093/jcag/gwaa012
8. American Gastroenterological Association [internet]. Joint GI society message: COVID-19 clinical insights for our community of gastroenterologists and gastroenterology care providers. 2020 [actualizada el 16 de marzo de 2020]. Disponible en: https://gastro.org/press-releases/joint-gi-society-message-covid-19-clinical-insights-for-our-community-of-gastroenterologists-and-gastroenterology-care-providers/
9. Thompson CC, Shen L, Lee LS. COVID-19 in endoscopy: Time to do more? Gastrointest Endosc. 2020;92(2):435-439. http://doi.org/10.1016/j.gie.2020.03.3848
10. Sultan S, Lim JK, Altayar O, Davitkov P, Feuerstein JD, Siddique SM, Falck-Ytter Y, El-Serag HB; AGA Institute. AGA Rapid Recommendations for Gastrointestinal Procedures During the COVID-19 Pandemic. Gastroenterology. 2020;159(2):739-758.e4. http://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.072
11. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud: Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. Infectio. 2020;24(3 Suppl 2).
12. Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (SEED) [internet]. Recomendaciones de la SEED: protección en unidades de endoscopia frente al COVID-19. 2020 [actualizada el 13 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.wseed.org/~josepr23/sociedades/SEEDv3/images/site/guia_clinica/2020/RecomendacionesSEED_UnidadesEndoscopia_COVID19_v1.pdf
13. Beilenhoff U, Biering H, Blum R, Brljak J, Cimbro M, Dumonceau JM, Hassan C, Jung M, Kampf B, Neumann C, Pietsch M, Pineau L, Ponchon T, Rejchrt S, Rey JF, Schmidt V, Tillett J, van Hooft JE. Reprocessing of flexible endoscopes and endoscopic accessories used in gastrointestinal endoscopy: Position Statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology Nurses and Associates (ESGENA)-Update 2018. Endoscopy. 2018;50(12):1205-1234. http://doi.org/10.1055/a-0759-1629
14. Aguila EJT, Lontok MAD, Francisco CPD. Follow Your Gut: Challenges in Nutritional Therapy During the COVID-19 Pandemic. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;S1542-3565(20)30753-9. http://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.05.046
15. Chiu PWY, Ng SC, Inoue H, Reddy DN, Ling Hu E, Cho JY, Ho LK, Hewett DG, Chiu HM, Rerknimitr R, Wang HP, Ho SH, Seo DW, Goh KL, Tajiri H, Kitano S, Chan FKL. Practice of endoscopy during COVID-19 pandemic: position statements of the Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE-COVID statements). Gut. 2020;69(6):991-996. http://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321185
16. American Society for Gastrointestinal Endoscopy [internet]. Guidance for resuming GI endoscopy and practice operations after the COVID-19 pandemic. 2020 [actualizada el 28 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.asge.org/docs/default-source/default-document-library/asge-guidance-for-reopeningl_4-28-2020.pdf
17. Repici A, Maselli R, Colombo M, Gabbiadini R, Spadaccini M, Anderloni A, Carrara S, Fugazza A, Di Leo M, Galtieri PA, Pellegatta G, Ferrara EC, Azzolini E, Lagioia M. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. Gastrointest Endosc. 2020;92(1):192-197. http://doi.org/10.1016/j.gie.2020.03.019
18. Cennamo V, Bassi M, Landi S, Apolito P, Ghersi S, Dabizzi E, Polifemo AM, Gizzi G, Guicciardi S, Indelicato G, Cascone C, Tovoli D, Tumietto F, Viale P, Jovine E, Repici A. Redesign of a GI endoscopy unit during the COVID-19 emergency: A practical model. Dig Liver Dis. 2020. http://doi.org/10.1016/j.dld.2020.05.007
19. Prachand VN, Milner R, Angelos P, Posner MC, Fung JJ, Agrawal N, Jeevanandam V, Matthews JB. Medically Necessary, Time-Sensitive Procedures: Scoring System to

Ethically and Efficiently Manage Resource Scarcity and Provider Risk During the COVID-19 Pandemic. J Am Coll Surg. 2020;231(2):281-288. http://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2020.04.011
20. American College of Surgeons [internet]. Personal Protective Equipment (PPE): ASA and APSF Joint Statement on Perioperative Testing for the COVID-19 Virus. 2020 [actualizada el 1 junio de 2020]. Disponible en: https://www.asahq.org/about-asa/newsroom/news-releases/2020/04/asa-and-apsf-joint-statement-on-perioperative-testing-for-the-covid-19-virus
21. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology. 2002;96(4):1004-1017. http://doi.org/10.1097/00000542-200204000-00031
22. Roback MG, Green SM, Andolfatto G, Leroy PL, Mason KP. Tracking and Reporting Outcomes Of Procedural Sedation (TROOPS): Standardized Quality Improvement and Research Tools from the International Committee for the Advancement of Procedural Sedation. Br J Anaesth. 2018;120(1):164-172. http://doi.org/10.1016/j.bja.2017.08.004
23. Luis S, Margarita H, Javier P, Daniela S. New protection barrier for endoscopic procedures in the era of pandemic COVID-19. VideoGIE. 2020;10.1016/j.vgie.2020.05.006. http://doi.org/10.1016/j.vgie.2020.05.006

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.457

Concordancia entre las escalas Marshall, Ranson y APACHE II como estimadoras de la morbimortalidad en pancreatitis aguda

Agreement between Marshall, Ranson and Apache II as estimators of morbidity and mortality in acute pancreatitis

Alberto Rodríguez-Varón, MD,[1] Óscar Mauricio Muñoz-Velandia, MD, MSc, PhD,[2] Diana Agreda-Rudenko, MD,[3] Elías García-Consuegra, MD.[4*]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Rodríguez-Varón A, Muñoz-Velandia OM, Agreda-Rudenko D, García-Consuegra E. Concordancia entre las escalas Marshall, Ranson y APACHE II como estimadoras de la morbimortalidad en pancreatitis aguda. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):298-303. https://doi.org/10.22516/25007440.457

[1] Médico internista, gastroenterólogo. Profesor titular de Gastroenterología y Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna. Unidad de gastroenterología clínica y endoscopia digestiva, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio; Bogotá, Colombia.
[2] Médico internista y epidemiólogo clínico. Profesor de Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio; Bogotá, Colombia.
[3] Médica internista. Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio; Bogotá, Colombia.
[4] Residente de Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana; Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Elías García-Consuegra, MD
Elias_gc10@hotmail.com

Fecha recibido: 26/08/19
Fecha aceptado: 30/09/19

Resumen

Objetivo: actualmente, en Colombia están en uso diferentes escalas para estimar el riesgo de morbimortalidad en pacientes con pancreatitis, lo que genera incertidumbre a la hora de clasificar y manejar a estos pacientes. El objetivo de este estudio es analizar la concordancia entre las más usadas en una población atendida a 2670 metros sobre el nivel del mar (msnm). **Materiales y métodos:** se evaluaron 200 pacientes, entre 18 y 65 años, con diagnóstico de pancreatitis aguda y manejados en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá (Colombia). Se estimaron tres escalas de riesgo y se clasificaron como pancreatitis con predicción de gravedad si los puntajes de APACHE II eran ≥8, Marshall modificada ≥2, o si tenían 3 o más criterios de Ranson positivos. Se determinó la concordancia entre los resultados usando el estadístico kappa. **Resultados:** según Marshall, el 45,5 % de los pacientes correspondieron a pancreatitis con predicción de gravedad, mientras que de acuerdo con APACHE II y Ranson se encontró este diagnóstico en un 39,5 % y un 38,5 %, respectivamente. El coeficiente kappa mostró una concordancia débil entre APACHE II y Ranson (kappa: 0,201; intervalo de confianza [IC], 95 %: 0,05-0,34), así como una concordancia pobre entre Ranson y Marshall (kappa: 0,18; IC, 95 %: 0,04-0,32). La concordancia entre APACHE y Marshall fue moderada (kappa: 0,42; IC, 95 %: 0,28-0,56). **Conclusiones:** existe un pobre acuerdo entre las diferentes escalas de clasificación de riesgo de pancreatitis usadas en Colombia, por lo que no pueden interpretarse como clínicamente equivalentes. Los datos de este estudio demuestran la necesidad de validar las distintas escalas en Colombia y en Latinoamérica. Además, sugieren que la escala de Marshall sobreestima el riesgo en ciudades por encima de los 2000 msnm.

Palabras clave

Pancreatitis aguda, concordancia, mortalidad, modelos de predicción multivariados.

Abstract

Introduction: Different scales to estimate the risk of morbidity and mortality in patients with pancreatitis are currently in use in Colombia, which leads to uncertainty when classifying and treating these patients. **Objective:** This study seeks to analyze agreement between the most used scales to estimate the risk of patient morbidity and mortality in a population treated at 2,670 meters above sea level (m.a.s.l.). **Materials and methods:** Two hundred patients between 18 and 65 years old, diagnosed with acute pancreatitis, were evaluated and treated at the Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá (Colombia). Three risk scales were used for the estimations. Scores ≥ 8 in the APACHE II system, ≥ 2 in the Modified Marshall Score, or 3 or more positive Ranson criteria were classified as pancreatitis with severity prognostic marker. Agreement between the results was determined using the Kappa coefficient. **Results:** According to the Marshall score, 45.5% of the cases were pancreatitis with predicted severity, while APACHE II and Ranson yielded scores of 39.5% and 38.5%, respectively. The Kappa coefficient showed weak agreement between APACHE II and Ranson (Kappa=0.201; 95%CI 0.05-0.34), poor agreement between Ranson and Marshall (Kappa=0.18; 95%CI 0.04-0.32), and moderate agreement between APACHE II and Marshall (Kappa=0.42; 95%CI 0.28-0.56). **Conclusions:** There is poor agreement between the pancreatitis severity scoring systems used in Colombia, so they cannot be interpreted as clinically equivalent. The data from this study demonstrate the need to validate the scales in Colombia and Latin America. They also suggest that the Marshall scale overestimates the risk in cities above 2,000 m.a.s.l.

Keywords

Acute pancreatitis; Agreement; Mortality; Multivariate prediction models.

© 2020 Asociación Colombiana de Gastroenterología

INTRODUCCIÓN

En la valoración inicial de los pacientes con pancreatitis aguda es muy importante la detección temprana de la disfunción o de la falla multiorgánica. Por tanto, debe considerarse que los pacientes que presentan esta patología se benefician con intervenciones diagnósticas y terapéuticas más invasivas, encaminadas a modificar el curso de la enfermedad y reducir su morbimortalidad (1).

Para identificar a los pacientes con riesgo de disfunción multiorgánica se ha creado una serie de escalas que los clasifican con base en datos clínicos y paraclínicos. Dentro de las más utilizadas se encuentran las escalas APACHE II (2), Ranson (3) y Marshall (4). Cada una de ellas tiene ventajas y desventajas. La de APACHE II, por ejemplo, es dinámica y permite estadificar el riesgo según la evolución del paciente, pero es dispendiosa de realizar y requiere la toma de múltiples paraclínicos. Entre tanto, la de Ranson ha sido utilizada durante mucho tiempo y es familiar para una gran cantidad de médicos; sin embargo, requiere de una valoración completa después de 48 h, a fin de poder ser calculada, por lo que sus resultados están disponibles de forma tardía. Y la de Marshall permite la valoración de distintos sistemas (renal, cardiovascular y respiratorio) y es fácil del calcular; no obstante, no ha sido validada en nuestro entorno.

En este contexto, dichas escalas se usan simultáneamente, lo que implica que los pacientes pueden quedar clasificados de forma diferente por cada una. Esta situación genera incertidumbre en el médico con respecto a cuál de esas estimaciones de riesgo deben usarse con miras a ofrecer el mejor manejo posible a los enfermos.

Hasta el momento, no se ha evaluado si se puede asumir que las diferentes escalas para evaluar el riesgo de morbimortalidad en pancreatitis aguda son clínicamente equivalentes en la población colombiana o en aquellos pacientes que viven en alturas por encima de 2000 msnm, en las cuales la presión arterial de oxígeno normal puede ser significativamente más baja (69 mm Hg). El presente estudio evalúa la concordancia entre las tres escalas mencionadas, en dichas condiciones.

MÉTODOS

La población de estudio fueron los pacientes entre 18 y 65 años con diagnóstico de pancreatitis aguda, quienes recibieron atención en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá (Colombia), en el período comprendido entre 2012 y 2016. Asimismo, se excluyeron los pacientes con antecedentes de pancreatitis crónica y que tuvieran seguimiento intrahospitalario por menos de 48 h, dado que en ellos no era posible calcular todas las escalas de riesgo. El protocolo fue aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario San Ignacio y la Pontificia Universidad Javeriana.

Los datos de seguimiento de estos pacientes se recolectaron de forma sistemática, a partir de la información consignada en el sistema de historia clínica electrónica institucional. Se incluyeron variables demográficas, clínicas, examen físico y parámetros bioquímicos. El procesamiento de exámenes en el laboratorio clínico institucional ha mantenido las mismas técnicas de medición durante todo el tiempo del estudio. El cálculo de las escalas de riesgo se basó directamente en los reportes de laboratorio y en los datos de las características clínicas reportadas para cada momento del tiempo, y no en los cálculos consignados en la historia clínica por los médicos tratantes.

En cada paciente se calcularon tres escalas y se consideraron las manifestaciones presentes en el momento de su ingreso. Las escalas fueron APACHE II (2), Ranson (3) y Marshall (4). Sobre la base de esos resultados, los pacientes se estadificaron en pancreatitis con o sin predicción de gravedad. En ese sentido, se definió la pancreatitis con predicción de gravedad como un puntaje en la escala de APACHE II $\geq$8, 3 o más criterios de Ranson positivos o un puntaje de Marshall modificado $\geq$2.

Además, se recolectó la información referente a desenlaces como mortalidad, lesión renal aguda, falla respiratoria, presencia de necrosis pancreática, colecciones líquidas agudas peripancreáticas, pseudoquistes pancreáticos, necesidad de intervención quirúrgica y los días de estancia hospitalaria.

Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar (DE) si siguen una distribución normal, y como mediana y rango intercuartílico (RIC) si no lo hacen. Entre tanto, las variables categóricas se describen como porcentajes. Para analizar la concordancia entre los diferentes métodos de clasificación se utilizó el índice kappa. La interpretación de este coeficiente como evaluador de la fuerza de la concordancia es la siguiente: 0,01-0,20 (pobre), 0,21-0,40 (débil), 0,41-0,60 (moderada), 0,61-0,80 (buena), 0,81-0,90 (muy buena) y 0,9-1,00 (casi perfecta) (5). Se fijó un nivel de significación alfa de 0,05. Los cálculos se realizaron con ayuda del programa estadístico *Stata 15*®.

RESULTADOS

Se incluyeron 200 pacientes, cuyas características demográficas se describen en la **Tabla 1**. El 20,5 % de ellos presentaron complicaciones durante su hospitalización, bien sea necrosis, colecciones líquidas agudas peripancreáticas, pseudoquistes pancreáticos o necesidad de intervención quirúrgica. Tres pacientes fallecieron durante el seguimiento.

El porcentaje de los pacientes que fueron clasificados en pancreatitis con predicción de gravedad, para cada escala

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes incluidos

Variable	n = 200
Edad (años), media (DE)	54,4 (19)
Sexo femenino, n (%)	113 (56,2)
Lesión renal, n (%)	39 (19,4)
Días de estancia, n (%)	
<5 días	51 (25,5)
6-10 días	95 (47,5)
11-15 días	20 (10)
>16 días	34 (17)
Presión arterial media (mm Hg), n (%)	
<65	6 (3)
65-90	85 (42,5)
>90	109 (54,5)
PaFi, n (%)	
<100	85 (44,04)
100-300	107 (55,4)
300-500	1 (0,52)
Sin datos	7 (3,5)
Creatinina (mg/dL), n (%)	
<1,5	178 (89)
1,5-3	19 (9,5)
>3	1 (0,5)
Hematocrito al ingreso (%), n (%)	
<30	3 (1,5)
30-40	30 (15)
40-50	124 (62)
>50	43 (21,5)
Hematocrito a las 48 h (%), n (%)	
<30	4 (2)
30-40	87 (43,5)
40-50	82 (41)
>50	7 (3,5)
Sin datos	20 (10)
GOT (U/L), n (%)	
<200	128 (64)
>200	66 (33)
Sin datos	6 (1)
GPT (U/L), n (%)	
<200	137 (68,5)
>200	54 (27)
Sin datos	9 (4,5)
Secuestro de líquidos (L), n (%)	
<4	87 (43,5)
4-10	80 (40)
>10	30 (15)
Sin datos	3 (1,5)
Presencia de comorbilidad, n (%)	41 (20,5)
Muerte, n (%)	3 (1,5)

DE: desviación estándar; n: número; mm Hg: milímetros de mercurio; PaFi: relación de presión arterial de oxígeno sobre fracción inspirada de oxígeno; mmol/L: milimoles por litro; U/L: unidades por litro; GOT: transaminasa glutámico-oxalacética (*Glutamic Oxaloacetic Transaminase*); GPT: transaminasa glutámico pirúvica (*Glutamic Pyruvic Transaminase*)

de riesgo, se presenta en la **Tabla 2**. La escala de Marshall fue la que clasificó más pacientes en pancreatitis con predicción de gravedad (45,5 %), mientras que el 13,5 % de los pacientes tuvieron un puntaje APACHE II >12.

Tabla 2. Categorías según las escalas APACHE II, Ranson y Marshall

Variable	n = 200
APACHE II, n (%)	
Sin PDG	121 (60,5)
Con PDG	79 (39,5)
Ranson, n (%)	
Sin PDG	123 (61,5)
Con PDG	77 (38,5)
Marshall, n (%)	
Sin PDG	109 (54,5)
Con PDG	91 (45,5)

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II; PDG: predicción de graveyard

De otro lado, el coeficiente kappa mostró un acuerdo débil (kappa: 0,201; IC, 95 %: 0,05-0,34). Los pacientes concordantes con pancreatitis con predicción de gravedad fueron 40 (20 %), mientras que 76 (38 %) fueron discordantes. De estos últimos, 37 (18,5 %) se clasificaron en pancreatitis con predicción de gravedad a partir de la escala de Ranson, pero no por la APACHE II, y 39 (19,5 %) fueron categorizados en pancreatitis con predicción de gravedad mediante la escala APACHE II y no por Ranson. A continuación, se describe la evaluación de la concordancia entre las escalas de APACHE y Ranson (**Tabla 3**).

Por su parte, el acuerdo entre APACHE II y Marshall fue moderado, con un coeficiente de kappa de 0,42 (IC, 95 %: 0,28-0,56). Los pacientes concordantes clasificados en pancreatitis con predicción grave fueron 57 (28,5 %). De los 56 pacientes discordantes (26,5 %), la mayoría pertenecía al grupo categorizado en pancreatitis con predicción grave de la escala Marshall y no de APACHE II (34 pacientes, 15,5 %) (**Tabla 4**).

Asimismo, la evaluación de concordancia entre la escala de Ranson y la de Marshall demostró un acuerdo pobre, con un coeficiente kappa de 0,18 (IC, 95 %: 0,04-0,32). Los pacientes concordantes clasificados en pancreatitis con predicción de gravedad fueron 44 (22 % del total), mientras que los 80 casos discordantes (40 %) correspondieron a 47 casos categorizados en pancreatitis con predicción de gravedad por Marshall y no por Ranson (23,5 %), y 33 pacientes fueron clasificados en pancreatitis con predicción de gravedad mediante la escala de Ranson y no por Marshall (16,5 %) (**Tabla 5**).

Tabla 3. Concordancia entre las escalas APACHE II y Ranson

		Ranson		Total
		Pancreatitis sin PDG	Pancreatitis con PDG	
APACHE II	Pancreatitis sin PDG n (% del total)	84 (42)	37 (18,5)	121 (60,5)
	Pancreatitis con PDG n (% del total)	39 (19,5)	40 (20)	79 (39,5)
	Total n (% del total)	123 (61,5)	77 (38,5)	200 (100)

Kappa: 0,201; IC, 95 %: 0,05-0,34. APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II; PDG: predicción de gravedad

Tabla 4. Concordancia entre las escalas APACHE II y Marshall

		Marshall		Total
		Pancreatitis sin PDG	Pancreatitis con PDG	
APACHE II	Pancreatitis sin PDG n (% del total)	87 (43,5)	34 (15,5)	121 (60,5)
	Pancreatitis con PDG n (% del total)	22 (11)	57 (28,5)	79 (39,5)
	Total n (% del total)	109 (54,5)	91 (45,5)	200 (100)

Kappa: 0,42; IC, 95 %: 0,28-0,56. APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II; PDG: predicción de gravedad

Tabla 5. Concordancia entre las escalas Ranson y Marshall

		Marshall		Total
		Pancreatitis sin PDG	Pancreatitis con PDG	
Ranson	Pancreatitis sin PDG n (% del total)	76 (38)	47 (23,5)	123 (61,5)
	Pancreatitis con PDG n (% del total)	33 (16,5)	44 (22)	77 (38,5)
	Total n (% del total)	109 (54,5)	91 (45,5)	200 (100)

Kappa: 0,18; IC, 95 %: 0,04-0,32. PDG: predicción de gravedad

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio en Colombia -y en pacientes que viven en altitudes por encima de 2000 msnm-, que compara los resultados obtenidos al clasificar la severidad de la pancreatitis aguda, con las tres escalas de riesgo más usadas, con lo cual se demuestra que la concordancia es baja. Por tanto, estos resultados no deberían interpretarse como clínicamente equivalentes.

Nuestra población de estudio evidenció que la mayoría de los pacientes fueron mujeres entre los 46 y 65 años. La mortalidad global durante nuestro estudio fue del 1,5 %, cifra que es levemente inferior a lo publicado en la literatura (2-3 %) (6). Esto puede asociarse a que nosotros decidimos incluir solo pacientes menores de 65 años.

Al evaluar individualmente cada escala se observa que, según la de Marshall, el 45,5 % de los pacientes corresponderían a pancreatitis con predicción de gravedad, mientras

que de acuerdo con la de APACHE II el 39,5 % de presentarían esa misma condición, y en la de Ranson serían el 38,5 % de ellos. Es llamativo que, en nuestro estudio, el porcentaje de pacientes con pancreatitis severa es mayor al reportado en múltiples estudios anteriores, en los cuales, en promedio, se encontró una proporción de pacientes entre el 8 y 15 % (7).

Dicho hallazgo puede estar asociado a que nuestra institución es de referencia, y a que decidimos incluir solo pacientes que hubiesen tenido un seguimiento de por lo menos 48 h, lo que pudo generar que los pacientes con pancreatitis leve quedaran pobremente representados. Para la escala de Marshall, esta alta proporción de pacientes clasificados como severos puede también relacionarse con que nuestra institución se ubica a 2670 msnm, lo cual genera que, con frecuencia, los pacientes sean categorizados como severos, sobre la base de la puntuación que dan las bajas presiones de oxígeno arterial.

Todo ello sugiere que debería buscarse un punto de corte diferente para la presión arterial de oxígeno en ciudades por encima de los 2000 msnm, y que la escala de Marshall debería ser validada en estas condiciones antes de utilizarse.

La diferencia en la proporción de pacientes clasificados en pancreatitis con predicción de gravedad, evidenciada en este estudio, ya nos muestra que muchos enfermos que se incluyeron en esta categoría, mediante la escala de Marshall, no recibirían el mismo diagnóstico en las otras escalas. Esto hace que no sea posible para el médico tratante definir cuál de las clasificaciones es más acorde con el riesgo del paciente y, por tanto, establecer cuál sería el manejo recomendable.

Entre tanto, en nuestro estudio se documentó una pobre concordancia entre la escala de Ranson y las de APACHE II y Marshall, mientras que la concordancia fue levemente mejor entre APACHE y Marshall. En general, se puede concluir que existe una baja concordancia entre las escalas referidas, por lo que no pueden interpretarse como clínicamente equivalentes en los pacientes con pancreatitis.

Así, este hallazgo conduce a implicaciones clínicas importantes en la toma de decisiones durante el servicio de urgencias. Las directrices prácticas sugieren que, para definir la enfermedad como pancreatitis con predicción de gravedad, es necesario un valor ≥8 puntos en la escala de APACHE II, así como 3 o más criterios de Ranson, o 2 o más en la escala de Marshall modificada.

Sin embargo, si aceptamos estos parámetros podríamos enfrentarnos a dos escenarios clínicos. El primero de ellos es aquel en el cual el médico decide realizar procedimientos diagnósticos y terapéuticos, como el traslado y el manejo en cuidado intensivo, a los pacientes que se clasifiquen en pancreatitis con predicción de gravedad, según cualquiera de las escalas. Esta estrategia, que se caracteriza por tener una alta sensibilidad, pero una baja especificidad, generaría un gasto inútil para el sistema de salud, dado que se realizarían intervenciones innecesarias en algunos pacientes.

El segundo caso clínico es aquel en el cual, por el contrario, se decide actuar a partir del resultado de una de las escalas, pero se ignoran las otras dos. Si esto se realizara así, una cantidad significativa de pacientes, que se beneficiarían de intervenciones adicionales, podrían quedarse sin manejo. Dicha situación podría causar un aumento de la mortalidad y de las complicaciones.

Estos hallazgos ya eran esperables, si evaluamos el rendimiento diagnóstico reportado por otros autores sobre las diferentes escalas. Así, para la escala de Ranson se registró una sensibilidad del 63 %, una especificidad del 76 %, un valor predictivo positivo del 79 % y un valor predictivo negativo del 92 %. Mientras tanto, para la escala APACHE II se han documentado una sensibilidad del 82 %, una especificidad del 86 %, un valor predictivo positivo del 81 % y un valor predictivo negativo del 98 % (8).

En el ámbito latinoamericano, existen estudios que han arrojado resultados que contradicen los datos reportados en el presente trabajo. En Perú, Ponce (9) realizó un estudio observacional con 77 pacientes, para evaluar la concordancia de tres escalas de pronóstico de severidad (APACHE II, Ranson y BISAP). Esta investigación encontró una concordancia casi perfecta entre las escalas, con porcentajes que coincidían por encima del 90 %, y fue especialmente buena entre la de BISAP y APACHE II. Así pues, en dicho estudio se recomienda usar cualquiera de las escalas anteriores, pero siempre considerando que aquella más fácil de aplicar para el médico tratante debe ser la primera opción.

En 2005, Rosas y colaboradores realizaron otro estudio similar en México (10). En él se evaluaron las escalas APACHE II, Osborne, Ranson, otras pruebas paraclínicas de severidad (hematocrito, calcio sérico y déficit de base) y los hallazgos tomográficos de Balthazar. El estudio descrito concluyó que tanto la sensibilidad como la especificidad de cada escala son similares a las que han sido reportadas en la literatura mundial. Sin embargo, este trabajo también enfatiza en la necesidad de continuar desarrollando estudios como el nuestro, así como de validación externa, en vista de que ninguna investigación ha evaluado las tres escalas no solo en la población colombiana, sino latinoamericana en general.

Por otra parte, los resultados divergentes pueden estar asociados a que existen diferencias en los sistemas de salud. De igual manera, hay diferencias en el momento del tiempo en que se realizan los estudios o en las características biológicas de una población y otra. Por tanto, sería necesario validar las distintas escalas en cada nación y, probablemente también, en diversos contextos de un mismo país (11).

Nuestro estudio tiene limitaciones asociadas al tamaño de la muestra, que es relativamente pequeña, y al bajo

número de eventos de mortalidad o de complicaciones. Por tanto, no es posible realizar una validación de las escalas en Colombia. Serán necesarios estudios con un tamaño de muestra significativamente más grande, a fin de lograr este objetivo.

Una segunda consecuencia de este tamaño de muestra limitado es que los IC son relativamente amplios. Sin embargo, las conclusiones obtenidas sobre la base del análisis de la concordancia serían similares en ambos extremos de los intervalos; es decir que no se puede asumir que las interpretaciones de los resultados de las escalas sean clínicamente equivalentes.

Además, nosotros no incluimos pacientes mayores de 65 años, por lo que nuestros resultados no pueden aplicarse a esta población. Se requieren nuevos estudios para evaluar si la concordancia entre las diferentes escalas cambia de forma significativa.

Una limitación adicional del estudio está dada por el sesgo de selección, consecuencia de que en nuestra población quedó subrepresentado el grupo de pacientes con pancreatitis sin predicción de gravedad. Esto sugiere que nuestros datos podrían no aplicar a instituciones con menor nivel de complejidad.

Asimismo, nuestros resultados demuestran que la concordancia entre las escalas de APACHE II, Ranson y Marshall es baja y que, por tanto, no deberían interpretarse como clínicamente equivalentes en Colombia. También sugieren que se debe plantear un punto de corte menor en los niveles de presión arterial de oxígeno, cuando se desea usar la escala de Marshall en ciudades por encima de 2000 msnm, a fin de evitar clasificar de forma equivocada como severos a una proporción alta de pacientes.

Dado que no existen estudios de validación que nos permitan definir cuál de ellas es más apropiada para ser usada en nuestro medio, se hace énfasis en que, aparte de la puntuación en la escala predictiva de severidad escogida, el médico tratante debe siempre evaluar los factores de riesgo independientes de cada paciente e individualizar el caso, para lo cual requiere utilizar paraclínicos e imágenes adicionales.

Desde nuestro punto de vista, es preferible la estrategia de clasificar como pancreatitis con predicción de gravedad un caso de pancreatitis, si resulta positivo para cualquiera de las escalas descritas. La prioridad debe ser la seguridad de los pacientes antes que los costos de atención.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiación

Los autores.

REFERENCIAS

1. Huerta-Mercado J. Tratamiento médico de la pancreatitis aguda. Rev Med Hered. 2013;24(3):231-236. https://doi.org/10.20453/rmh.v24i3.320
2. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. Lancet. 1989;2(8656):201-205. http://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)90381-4
3. Ranson JH, Spencer FC. Prevention, diagnosis, and treatment of pancreatic abscess. Surgery. 1977;82(1):99-106.
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013;62(1):102-11. http://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779
5. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977;33(1):159-174. http://doi.org/10.2307/2529310
6. Werner J, Feuerbach S, Uhl W, Büchler MW. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. Gut. 2005;54(3):426-436. http://doi.org/10.1136/gut.2003.035907
7. Everhart J. Pancreatitis. In: The burden of digestive diseases in the United States. US Department of Health and Human Services. 2004. p. 119-122.
8. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut. 2008;57(12):1698-1703. http://doi.org/10.1136/gut.2008.152702
9. Ponce-Monar CR. Concordancia que existe entre tres escalas de predictores de severidad en pancreatitis aguda en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna en el Hospital María Auxiliadora en el periodo 2016. Lima: Universidad Privada San Juan Bautista; 2017.
10. Rosas FM, Gaxiola WR, Ibáñez GO, Vargas TE, Meza VM, Calvo IJ. Evaluación de las escalas y factores pronóstico en pancreatitis aguda grave. Cir Gen. 2005;27(2):137-143.
11. Altman DG, Vergouwe Y, Royston P, Moons KG. Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model. BMJ. 2009;338:b605. http://doi.org/10.1136/bmj.b605

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.464

¿Son los criterios de la ASGE suficientes para la estratificación del riesgo de coledocolitiasis?

Are the ASGE criteria sufficient to stratify the risk of choledocholithiasis?

Jeronimo Toro-Calle, MD,[1*] Carolina Guzmán-Arango, MD,[2] Mariana Ramírez-Ceballos, MD,[3] Natalia Guzmán-Arango, MD.[4]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Toro-Calle J, Guzmán-Arango C, Ramírez-Ceballos M, Guzmán-Arango N. ¿Son los criterios de la ASGE suficientes para la estratificación del riesgo de coledocolitiasis?. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):304-310. https://doi.org/10.22516/25007440.464

[1] Especialista en Cirugía General, Clínica CES. Docente adscrito, Universidad CES; Medellín, Colombia.
[2] Residente de Cirugía General. Especialista en Epidemiología, Universidad CES; Medellín, Colombia.
[3] Residente de Cirugía General, Universidad CES; Medellín, Colombia.
[4] Médica general, especialista en Epidemiología, Universidad CES; Medellín, Colombia.

***Correspondencia:** Jerónimo Toro-Calle, MD
jerotoro1@hotmail.com

Fecha recibido: 24/09/19
Fecha aceptado: 10/02/20

Resumen

Introducción: la patología biliar litiásica es una de las entidades más frecuentes en el área de cirugía general y en gastroenterología. El tratamiento varía según el lugar donde se alojen los cálculos. Para esto, se han definido diversas escalas de estratificación del riesgo de presentar coledocolitiasis, pero son los criterios planteados por la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy,* ASGE) los más usados a nivel mundial, ya que tienen una precisión diagnóstica definida del 70 %. Los procedimientos o ayudas diagnósticas establecidas por estos criterios, en ocasiones, prolongan el tiempo de hospitalización, aumentan los costos y pueden tener complicaciones. **Metodología:** se realizó un estudio observacional analítico, de tipo transversal retrospectivo, con datos obtenidos a partir de las historias clínicas de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, en la Clínica CES de Medellín, entre julio y diciembre de 2017. **Resultados y conclusiones:** se analizaron 424 historias clínicas de pacientes sometidos a colecistectomia laparoscópica. De ellos, 254 (56,76 %) se categorizaron como de riesgo bajo, mientras que 94 (22,11 %) fueron de riesgo intermedio y 76 (17,88 %) de riesgo alto. Se encontró una frecuencia de coledocolitiasis del 90,8 % en aquellos categorizados como de riesgo alto y del 26,6 % en los pacientes de riesgo intermedio. En la categoría de riesgo intermedio se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para los valores de bilirrubina total, bilirrubina directa y aspartato aminotransferasa (AST) (p = 0,001; p = 0,014; p = 0,007, respectivamente). La baja frecuencia de coledocolitiasis en la categoría de riesgo intermedio puede ser explicada por cálculos menores a 5 mm no visibles en la colangiorresonancia. A partir de este estudio, se propone ajustar los rangos de valores de los criterios de la ASGE para la categoría de riesgo intermedio, permitiendo tener una mayor precisión a la hora de clasificar los pacientes con patología litiásica y disminuir costos y estancia hospitalaria.

Palabras clave

Coledocolitiasis, riesgo de coledocolitiasis, criterios ASGE, colecistitis.

Abstract

Introduction: Biliary lithiasis is one of the most frequent diseases in the area of general surgery and gastroenterology. Treatment varies depending on the location of the gallstones. Several stratification scales of the risk of choledocholithiasis have been defined, being the criteria proposed by the American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) the most used worldwide, with a diagnostic accuracy of 70%. However, the procedures or diagnostic aids defined by these criteria, sometimes, increase hospital stay, costs, and may lead to the development of complications. **Methodology:** An observational, analytical, retrospective, cross-sectional study was conducted with data obtained from the clinical records of patients undergoing laparoscopic cholecystectomy at the CES Clinic in Medellín, Colombia, between July and December of 2017. **Results and conclusions:** 424 medical records were analyzed, of which 254 (56.76%) were classified as low-risk, 94 (22.11%) as intermediate-risk and 76 (17.88%) as high-risk. The frequency of choledocholithiasis was 90.8% in high-risk patients and 26.6% in intermediate-risk patients. For the intermediate-risk category, statistically

© 2020 Asociación Colombiana de Gastroenterología

significant differences were found between the two groups for the total bilirubin, direct bilirubin, and AST values (p: 0.001, p: 0.014, p:0.007, respectively). The low frequency of choledocholithiasis in the intermediate-risk category can be explained by less than 5mm gallstones not identified by the cholangioresonance. Based on this study, we propose to adjust the ranges of the ASGE criteria variables for the intermediate-risk category for better accuracy when classifying patients with biliary lithiasis and, thus, reduce costs and hospital stay.

Keywords
Choledocholithiasis; Choledocholithiasis risk; ASGE criteria; Cholecystitis.

INTRODUCCIÓN

La patología biliar litiásica es una de las principales causas de consulta en el servicio de cirugía general y en gastroenterología. Esta condición corresponde a un conjunto de enfermedades que afectan la vesícula y las vías biliares intra y extrahepáticas, secundarias a la presencia patológica de cálculos. Dichos cálculos pueden generar impactos en la morbimortalidad del paciente, que son secundarios a la obstrucción de los diferentes conductos, y cuyos síntomas varían desde episodios de dolor abdominal hasta sepsis o muerte (1, 2).

Esta patología es una de las entidades más frecuentes y afecta alrededor de 20 millones de personas en el mundo, con prevalencias hasta del 20 % (1, 2). De estos pacientes, cerca del 10 % requieren de colecistectomías por causa de sintomatología recurrente, y aproximadamente el 20 % pueden presentar coledocolitiasis en algún momento de la enfermedad.

En Colombia, se realizan aproximadamente 60 000 colelitiasis sintomática. Sin embargo, la incidencia de la enfermedad litiásica en el país no está claramente definida, ya que alcanza valores que van desde el 0,3 % hasta el 60 % (1, 3).

Al enfrentar el escenario de un paciente con colelitiasis sintomática o colecistitis es importante clasificar el riesgo de coledocolitiasis, y así poder definir la necesidad de procedimientos o ayudas diagnósticas adicionales (2), como la colangiorrensonancia, ecografía endoscópica o la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), que no están exentos de complicaciones (1, 4, 5).

Por lo anterior, se han creado escalas predictivas, y una de las mundialmente más aceptadas es la que plantea la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy*, ASGE), elaborada en 2010. En ella se propone estratificar a los pacientes según el riesgo (bajo, intermedio o alto) de presentar coledocolitiasis. Este riesgo se calcula a partir de imágenes, pruebas de función hepática y factores asociados (**Tabla 1**).

Tabla 1. Predictores de coledocolitiasis ASGE, 2010

	Predictores
Muy fuertes	Coledocolitiasis evidenciada en ecografía u otras imágenes diagnósticas o Colangitis o Bilirrubina total >4 mg/dL
Fuertes	Bilirrubina total ≥1,8-4 mg/dL o Dilatación de la vía biliar en ecografía
Moderados	Perfil hepático alterado o Edad >55 años o Pancreatitis biliar

ASGE: Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy*).

Una vez se tiene esta categorización, se realiza una de las siguientes intervenciones: colecistectomía laparoscópica, colangiografía por resonancia magnética, ecografía endoscópica o CPRE (6, 7). En la actualidad, estos criterios tienen una precisión diagnóstica cercana al 70 % (8).

Sin embargo, aun aplicando estos criterios, los procedimientos o ayudas diagnósticas definidos tienen complicaciones y altos costos. Por lo tanto, es importante establecer con mayor precisión el riesgo de cada paciente de coledocolitiasis y posteriomente la realización de la ayuda diagnóstica o del procedimiento indicado, e impactar así en la disminución de la morbimortalidad y en los costos del sistema de salud.

El objetivo de este estudio es describir las características demográficas, clínicas, de ayudas diagnósticas y los hallazgos quirúrgicos en los pacientes con patología litiásica biliar, en una institución de tercer nivel. Para ello se determinó la frecuencia de coledocolitiasis en cada una de las categorías de riesgo, según los criterios de la ASGE, y se identificaron los factores asociados a la coledocolitiasis en los pacientes con riesgo intermedio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este es un estudio observacional, tipo transversal, retrospectivo, con interés analítico. Para su desarrollo, se revisaron las historias clínicas de los pacientes a quienes se les realizó una colecistectomía laparoscópica por patología litiásica biliar, entre julio y diciembre de 2017, en una clínica privada de tercer nivel. Esta clínica cuenta con el servicio de cirugía general y en ella se realizan mensualmente, en promedio, 130 colecistectomías por vía laparoscópica.

Luego de realizarse la colecistectomía laparoscópica, se recolectó información sobre la estratificación del riesgo de coledocolitiasis, según los criterios de la ASGE de 2010 (**Tabla 1**). De acuerdo con estos parámetros, los pacientes categorizados en riesgo bajo fueron llevados directamente a colecistectomía por laparoscopia, mientras que a aquellos de riesgo intermedio se les realizó una colangiorresonancia. Según el resultado de esta última, fuera negativa o positiva para coledocolitiasis, los pacientes fueron conducidos a una colecistectomía laparoscópica o a una CPRE mas colecistectomía laparoscópica en el mismo acto quirúrgico, respectivamente.

Entre tanto, a los pacientes de alto riesgo se les realizó una CPRE.

Se excluyeron los pacientes con patología biliar maligna, diagnóstico de coledocolitiasis recurrente, antecedente de intervenciones de la vía biliar o derivaciones biliares, así como con un diagnóstico de disquinesia biliar o enfermedad hepática previa. Además, se excluyeron las historias clínicas que no contaran con la totalidad de las variables para calcular el riesgo de coledocolitiasis, según los criterios de la ASGE.

Dentro de ese contexto, se realizó el análisis univariado, calculando las frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas y las medianas con rango intercuartílico de las variables cuantitativas. Para comparar los grupos (coledocolitiasis frente a no coledocolitiasis) en los pacientes de riesgo intermedio, se utilizó una prueba de chi-cuadrado (χ^2) o la prueba de U de Mann Whitney. Asimismo, se consideró significativo un valor de $p \leq 0{,}05$. Los datos se analizaron en el programa estadístico *SPSS 22®*.

RESULTADOS

Entre julio y diciembre de 2017, 467 pacientes con patología litiásica de la vesícula biliar fueron sometidos a una colecistectomía laparoscópica en la Clínica CES de Medellín. Después de aplicar criterios de exclusión, se analizaron 424 personas con esta enfermedad (**Figura 1**). Así, 76 (17,8 %) de los pacientes fueron clasificados en riesgo alto, 94 (22,1 %) en riesgo intermedio y 254 (59,7 %) pacientes en riesgo bajo. Estos enfermos fueron manejados con CPRE, colangiorresonancia, y colecistectomía por laparoscopia, respectivamente.

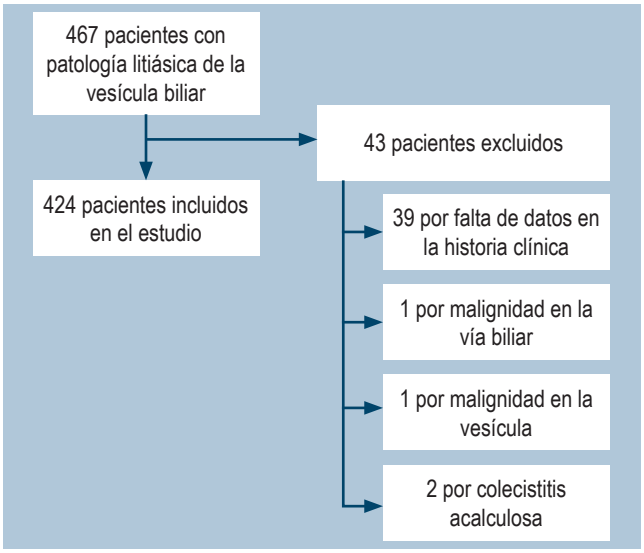


Figura 1. Flujograma de selección de pacientes en el estudio.

Se identificó una mediana de edad de los pacientes con coledocolitiasis similar a la de aquellas personas sin dicho diagnóstico (45 frente a 41 años $p = 0{,}114$); en ambos grupos predominó el sexo femenino (77 y 69 %, respectivamente; $p = 0{,}118$). El desarrollo de pancreatitis aguda y colangitis fue mayor en los pacientes con coledocolitiasis, en comparación con aquellos sin coledocolitiasis (17 % frente al 7,3 %; $p = 0{,}004$; 13,8 % frente al 0,6 %; $p < 0{,}0001$). La presencia de colecistitis aguda fue mayor en el grupo sin coledocolitiasis (77 % frente al 59,9 %; $p = 0{,}001$). Todos los pacientes con síndrome de Mirizzi pertenecieron al grupo sin coledocolitiasis (**Tabla 2**).

Al comparar los paraclínicos de ambos grupos de pacientes, no se encontraron diferencias en los valores para el hemograma y los reactantes de fase aguda. Sin embargo, se observa una mayor frecuencia del patrón colestásico en los pacientes con coledocolitiasis. Además, se evidencia un aumento en los valores de la bilirrubina total, la bilirrubina

Tabla 2. Características de la población con patología biliar litiásica

	Coledocolitiasis n = 94	No coledocolitiasis n = 330	p
Características demográficas			
Edad (Me-RIQ)	45 (32-61)	41 (30-53)	0,114
Sexo femenino (n [%])	73 (77)	229 (69)	0,118
Pancreatitis aguda (n [%])	16 (17)	24 (7,3)	0,004
Historia de pancreatitis (n [%])	0	3 (0,9)	1
Colangitis (n [%])	13 (13,8)	2 (0,6)	<0,0001
Colecistitis [n (%)]	56 (59,6)	254 (77)	0,001
Síndrome de Mirizzi (n [%])	0	5 (1,5)	0,591
Laboratorios			
Hemoglobina (Me-RIQ)	13,6 (12,3-14,6)	13,5 (12,7-14,6)	0,473
Leucocitos (Me-RIQ)	10 150 (7753-13 888)	10 070 (7270-14 135)	0,398
PCR (Me-RIQ)	5,15 (0,96-21)	3,17 (0,5-13,3)	0,028
Bilirrubina total (Me-RIQ)	3,9 (1,6-5,1)	0,64 (0,42-1,1)	<0,0001
Bilirrubina directa (Me-RIQ)	2,5 (1-4,2)	0,32 (0,2-0,56)	<0,0001
AST (Me-RIQ)	226 (131,5-355,1)	26 (18,7-47,5)	<0,0001
ALT (Me-RIQ)	261 (151,8-410)	30,6 (18,4-67)	<0,0001
Fosfatasa alcalina (Me-RIQ)	223 (155,8-364,3)	97 (72-162)	<0,0001
GGT (Me-RIQ)	570,5 (269,3-770)	80,5 (46,3-258)	<0,0001
Imágenes			
Ecografía			
Dilatación del colédoco (n [%])	58 (61,7)	13 (3,9)	<0,0001
Cálculo en colédoco (n [%])	35 (37,2)	1 (0,3)	<0,0001
Colangiorresonancia			<0,0001
Colecistocoledocolitiasis (n [%])	29 (100)	0	
Sin cálculos en la vía biliar (n [%])	0	50 (100)	
CPRE			
Coledocolitiasis (n [%])	94 (100)	0	<0,001
Sin cálculos en la vía biliar (n [%])	0	6 (66,6)	
Estenosis de la vía biliar (n [%])	0	1 (11,1)	
Hepatolitiasis (n [%])	0	2 (22,2)	
Colecistectomía por laparoscopia			
Tiempo de cirugía (Me-RIQ)	60 (40-120)	60 (47,5-75,5)	0,128
Conversión a abierta (n [%])	2 (2,1)	2 (0,6)	0,214
Lesión de vía biliar (n [%])	1 (1,1)	2 (0,6)	0,529
Total (n [%])	**94 (22)**	**330 (78)**	

ASGE: Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy*); RIQ: rango intercuartílico; ME: mediana; n: número; PCR: proteína C-reactiva; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; GGT: γ-glutamil transpeptidasa; CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

directa, γ-glutamil transpeptidasa (GGT), la fosfatasa alcalina y las transaminasas en este grupo (**Tabla 2**).

Asimismo, la dilatación de la vía biliar (>6 mm) y la presencia de imágenes hipoecoicas compatibles con cálculos en la vía biliar, evidenciados en la ecografía, fueron más frecuentes en los pacientes con coledocolitiasis (61,7 % frente al 3,9 % y 37,2 % frente al 0,3 %, respectivamente; todos con una p <0,0001). En adición, 103 pacientes fueron conducidos a una CPRE. De ellos, 94 (91,3 %) tuvieron el diagnóstico confirmado de coledocolitiasis, mientras que 9 (8,7 %) presentaron diagnósticos diferentes: 6 sin evidencia de cálculos, 1 de estenosis de la vía biliar y 2 de hepatolitiasis. Los tiempos del procedimiento quirúrgico, el riesgo de conversión y la lesión de la vía biliar no difirieron en ambos grupos (**Tabla 2**).

Al realizar la categorización del riesgo de coledocolitiasis se evidenció, a través de una CPRE, que los pacientes que se clasificaron como alto riesgo tuvieron una frecuencia del 90,8 % de presentación de la patología. Por otro lado, en los pacientes identificados como riesgo intermedio, se encontró, mediante la colangiorresonancia, que el 26,6 % de ellos presentaban una coledocolitiasis, y hasta el 73,4 % solo tenían colelitiasis.

La totalidad de los pacientes cuya colangiorresonancia reportó una coledocolitiasis fueron conducidos a una CPRE terapéutica, en la cual se confirmó el diagnóstico en el 100 % de los casos. Para este grupo (riesgo intermedio, según la ASGE), los valores de bilirrubina total, bilirrubina directa y AST diferían entre quienes tenían o no coledocolitiasis (p = 0,001; p = 0,014; p = 0,007, respectivamente) (**Tabla 3**).

DISCUSIÓN

En la actualidad, la enfermedad litiásica biliar es una condición claramente identificada, que obliga al médico general, al gastroenterólogo y al cirujano general, a tener un enfoque diagnóstico adecuado. Esta patología contempla un espectro de manifestaciones clínicas y paraclínicas según la localización de la litiasis, y hasta el día de hoy no existe un enfoque óptimo para los pacientes con riesgo de coledocolitiasis.

Dentro de la literatura, se encuentra una variedad de modelos predictivos que pretenden enfocar el manejo óptimo de estos pacientes. La escala de la ASGE estratifica a dichos pacientes según criterios clínicos, imagenológicos por ecografía y laboratorios, y los categoriza en tres subgrupos diferentes, con el fin de realizar un manejo basado en el riesgo de coledocolitiasis.

Desde la publicación de la guía de la ASGE de 2010, se han realizado varios estudios que valoran el rendimiento de los criterios en diferentes poblaciones. En este sentido, se han encontrado tasas de rendimiento de las categorías de alto riesgo del 75,59 % y un riesgo intermedio del 49,35 % (9). Asimismo, existen otros estudios retrospectivos, basados en la CPRE como prueba de referencia, que demuestran valores predictivos para la categoría de alto riesgo,

Tabla 3. Criterios ASGE en pacientes con riesgo intermedio según la presentación de coledocolitiasis

	Coledocolitiasis	No coledocolitiasis	*p*
Edad (Me-RIQ)	41 (30,5-59,5)	42 (32,5-53,5)	0,64
Pancreatitis aguda (n [%])	4 (16)	17 (24,6)	0,37
Historia de pancreatitis (n [%])	0 (0)	1 (1,4)	0,73
Colecistitis (n [%])	15 (60)	47 (68,1)	0,46
Bilirrubina total (Me-RIQ)	1,94 (1,55-3,97)	1,27 (0,62-2,16)	0,001
Bilirrubina directa (Me-RIQ)	1,76 (0,91-2,69)	0,74 (0,27-1,75)	0,014
AST (Me-RIQ)	266 (162,5-500)	112 (35-380)	0,007
ALT (Me-RIQ)	297 (147,5-386,5)	129 (60-450)	0,223
Fosfatasa alcalina (Me-RIQ)	157 (131-267,5)	185 (135-242)	0,76
GGT (Me-RIQ)	537 (272-576)	368 (208-603)	0,286
Dilatación del colédoco (>6 mm) (n [%])	3 (12)	9 (13)	0,6

RIQ: rango intercuartílico; ME: mediana; n: número; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; GGT: γ-glutamil transpeptidasa

entre el 70 y el 90 %, y para la categoría de riesgo intermedio, entre el 34 y el 50 % (10, 11).

Al analizar los datos obtenidos, se evidencia que la frecuencia de coledocolitiasis en las categorías de alto y bajo riesgo es muy similar a la encontrada en la literatura internacional, con resultados que generan confiabilidad en el enfoque. En contraste con la literatura, los pacientes categorizados en riesgo intermedio alcanzan una frecuencia del 25 % para padecer coledocolitiasis.

Estos criterios ayudan al clínico a descartar la enfermedad, pero no tiene exactitud a la hora de confirmarla, lo que genera un sobreuso de la colangiorresonancia, cuyos resultados, en su mayoría, serán negativos. Dicho escenario aumentará los costos y el tiempo de hospitalización en este tipo de pacientes. Además, hay que tener en cuenta que esta ayuda diagnóstica no tiene disponibilidad de rutina en todos los centros de atención.

Es por tal razón que se analizó específicamente cuáles variables del riesgo intermedio podían asociarse a la presencia de coledocolitiasis, y se halló que los valores superiores de bilirrubina total de 1,94 mg/dL, bilirrubina directa de 1,76 mg/dL y AST de 266 mg/dL tienen una asociación estadísticamente significativa.

En la literatura, varios artículos describen la utilidad del uso del valor de la bilirrubina total y de la fosfatasa alcalina como predictores de la coledocolitiasis (11, 12).

En los pacientes de riesgo intermedio, los hallazgos ecográficos no mostraron una asociación significativa con la presencia de coledocolitiasis. Sin embargo, la medida de la dilatación del colédoco debe interpretarse según las características de cada paciente, como la edad y el índice de masa corporal (13).

En agosto de 2019, se realizó una actualización de los criterios de la ASGE (14). Entre las modificaciones principales, se retira la historia o la presencia de pancreatitis aguda y se agregan como señal de alto riesgo la dilatación de la vía biliar >6 mm, conjuntamente con la bilirrubina total >4 mg/dL. Además, se deja la bilirrubina >4 mg/dL de manera aislada como un predictor de riesgo intermedio.

Como limitación de este estudio, es necesario anotar que no se pudo contar con un método de referencia (*gold standard*) único para definir la presencia o ausencia de coledocolitiasis. La literatura reporta diferentes ayudas diagnósticas para el riesgo intermedio (colangiorresonancia, ultrasonido endoscópico o colangiografía intraoperatoria). No obstante, las últimas dos mencionadas no están disponibles rutinariamente en la institución. Esto impide darle a este estudio un alcance de pruebas diagnósticas.

Es importante señalar que no todas las pruebas diagnósticas sugeridas por las guías de la ASGE tienen una adecuada disponibilidad en nuestro medio. El ultrasonido endoscópico es una de las pruebas más escasas y solo se cuenta con acceso en hospitales de cuarto nivel en nuestra ciudad. Por otro lado, aunque podría decirse que la colangiorresonancia es el método de mayor disponibilidad, aún se mantienen grandes barreras sociales y económicas que nos impiden su libre realización cuando es pertinente.

En este estudio, los pacientes de riesgo alto y bajo para coledocolitiasis alcanzan una precisión diagnóstica acorde con lo propuesto por la ASGE, lo que implica la realización de CPRE y colecistectomía por laparoscopia, sin necesidad de estudios adicionales. Se considera que, aunque la aplicación de la guía de la ASGE contribuye a elaborar un enfoque de los pacientes con un modelo de riesgo, es necesaria la búsqueda de alternativas que permitan identificar mejor a quienes requieren verdaderamente el uso de pruebas diagnósticas costosas y de difícil acceso como la colangiorresonancia.

Se propone entonces, según los resultados de este estudio, realizar investigaciones adicionales que permitan evaluar el comportamiento y la utilidad de las pruebas de perfil hepático para identificar la presencia de coledocolitiasis. Entre estas pruebas se hallan los marcadores independientes, principalmente de la bilirrubina total, la bilirrubina directa y AST como variables para los pacientes de riesgo intermedio. Asimismo, se plantea buscar puntos de corte específicos para cada uno de ellos. Dichos estudios deberán desarrollarse basados en los nuevos criterios de la ASGE de 2019, dado que estos cambiarán el número de falsos positivos detectados.

CONCLUSIÓN

Este estudio confirma que los pacientes con coledocolitiasis demuestran diferencias en sus pruebas de función hepática, reactantes de fase aguda e imagenológicas, al compararlos con las personas que no presentan esta entidad. De igual modo, se observa que los predictores de coledocolitiasis y las categorías de riesgo propuestos por la ASGE en 2010 permiten predecir de manera adecuada la presencia de coledocolitiasis en las clasificaciones de alto y bajo riesgo.

Sin embargo, según nuestros hallazgos, los pacientes categorizados en riesgo intermedio alcanzan una frecuencia del 25 % de coledocolitiasis, lo que constituye una gran ayuda para el personal médico a la hora de descartar la enfermedad, pero no para confirmarla. La baja frecuencia de coledocolitiasis en la categoría de riesgo intermedio puede ser explicada, mediante colangiorresonancia, por la existencia de cálculos <5 mm, para lo cual podría ser de gran utilidad el uso de la ultrasonografía endoscópica. Por lo anterior, es necesario tomar esta investigación como un trabajo inicial a fin de buscar estrategias más precisas para las predicciones de coledocolitiasis.

Agradecimientos

A la Clínica CES y a la Universidad CES por su apoyo en la elaboración de este estudio; también al Dr. José Hugo Arias Botero por la revisión y el asesoramiento metodológico de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Quintanilla C, Flisfisch H. Coledocolitiasis. Rev Medicina y Humanidades. 2009;1(3):160-168.
2. Oblitas NM. Pruebas de laboratorio como predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a CPRE en un hospital nacional de referencia. Lima: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015.
3. Almora CL, Arteaga Y, Plaza T, Prieto Y, Hernández Z. Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. Revisión bibliográfica. Rev Ciencias Médicas. 2012;16(1):200-214.
4. Wilkins T, Agabin E, Varghese J, Talukder A. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia. Prim Care. 2017;44(4):575-597. http://doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.002
5. Gómez M, Pion J, Otero W. Predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a colangiografía retrógrada endoscópica en el Hospital El Tunal de Bogotá. Rev Col Gastroenterol. 2011;26(4):243-252.
6. ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, Fisher L, Harrison ME, Fanelli RD, Fukami N, Ikenberry SO, Jain R, Khan K, Krinsky ML, Strohmeyer L, Dominitz JA.. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. Gastrointest Endosc. 2010;71(1):1-9. http://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.041
7. Abuhadba NE. Asociación entre predictores de coledocolitiasis diagnosticada por colangiografía intraoperatoria en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima: Universidad de San Martín de Porres; 2016.
8. Sethi S, Wang F, Korson AS, Krishnan S, Berzin TM, Chuttani R, Pleskow DK, Sawhney MS. Prospective assessment of consensus criteria for evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. Dig Endosc. 2016;28(1):75-82. http://doi.org/10.1111/den.12506
9. Sethi S, Krishnan S, Korson AS, Chuttani R, Pleskow DK, Berzin TM, Cury M, Wang F, Sawhney M, Whadhwa V. Prospective validation of ASGE criteria for the evaluation of suspected choledocholithiasis [abstract]. J Gastroenterol Hepatol. 2013;28 Suppl 3:18.
10. Rubin MI, Thosani NC, Tanikella R, Wolf DS, Fallon MB, Lukens FJ. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: testing the current guidelines. Dig Liver Dis. 2013;45(9):744-749. http://doi.org/10.1016/j.dld.2013.02.005
11. Magalhães J, Rosa B, Cotter J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: From guidelines to clinical practice. World J Gastrointest Endosc. 2015;7(2):128-134. http://doi.org/10.4253/wjge.v7.i2.128
12. Al-Jiffry BO, Elfateh A, Chundrigar T, Othman B, Almalki O, Rayza F, Niyaz H, Elmakhzangy H, Hatem M. Non-invasive assessment of choledocholithiasis in patients with gallstones and abnormal liver function. World J Gastroenterol. 2013;19(35):5877-82. http://doi.org/10.3748/wjg.v19.i35.5877
13. Caddy GR, Tham TC. Gallstone disease: Symptoms, diagnosis and endoscopic management of common bile duct stones. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2006;20(6):1085-1101. http://doi.org/10.1016/j.bpg.2006.03.002
14. ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, Schilperoort H, Kysh L, Matsuoka L, Yachimski P, Agrawal D, Gurudu SR, Jamil LH, Jue TL, Khashab MA, Law JK, Lee JK, Naveed M, Sawhney MS, Thosani N, Yang J, Wani SB. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. Gastrointest Endosc. 2019;89(6):1075-1105.e15. http://doi.org/10.1016/j.gie.2018.10.001

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.488

Caracterización demográfica de la población con esófago de Barrett en dos instituciones médicas de Bogotá, Colombia

Demographic characterization of the population with Barrett's esophagus in two medical centers of Bogotá, Colombia

María Lucía Bernal-Vaca, MD,[1*] Harol Felipe García, MD,[2] Belén Mendoza de Molano, MD.[3]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Bernal Vaca ML, García HF, Mendoza de Molano B. Caracterización demográfica de la población con esófago de Barrett en dos instituciones médicas de Bogotá, Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):311-318. https://doi.org/10.22516/25007440.488

[1] Médica egresada de la Universidad de los Andes. Residente de Medicina Interna, Universidad del Rosario. Durante la ejecución del estudio: interna, Universidad de los Andes. Bogotá D. C., Colombia.
[2] Médico egresado de la Universidad de los Andes. Durante ejecución del estudio: interno, Universidad de los Andes. Bogotá D. C., Colombia.
[3] Medicina Interna, Gastroenterología, Endoscopia digestiva y Fisiología digestiva. Sección de Gastroenterología, Endoscopia, Hepatología y Fisiología en Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá D. C., Colombia.

[*]**Correspondencia:** María Lucía Bernal-Vaca, MD
ml.bernal11@uniandes.edu.co

Fecha recibido: 06/12/19
Fecha aceptado: 16/06/20

Resumen

Introducción: el esófago de Barrett es un trastorno en el que ocurre un cambio del epitelio escamoso estratificado del esófago por uno columnar especializado, lo cual se da como consecuencia del reflujo gastroesofágico crónico. En Colombia no se conoce la prevalencia actual de esta patología, ni se ha caracterizado a la población que la padece. El presente estudio tiene como objetivo conocer cuáles son las características demográficas principales de la población diagnosticada con esófago de Barrett en dos instituciones médicas de Bogotá. **Material y métodos:** se realizó un estudio de corte transversal multicéntrico, en el cual se evaluaron los reportes de endoscopias y de histopatología de 3000 pacientes que asistieron a estas instituciones por cualquier indicación. A partir de estos reportes se tomaron los datos requeridos. Asimismo, se realizó un análisis estadístico descriptivo de dichos datos. **Resultados:** la prevalencia del esófago de Barrett en la muestra es del 0,73 %. Se observó, además, que la correlación endoscópico-patológica es baja (28,5 %). De los casos diagnosticados, el rango de edad más frecuente se ubica entre los 60 y 80 años, con una edad promedio de 65,5 años. Asimismo, existe una predominancia de esta patología en el sexo femenino (63,6 %), en personas con un índice de masa corporal (IMC) >25 kg/m² y en aquellas con antecedentes de tabaquismo, sin historial de consumo de alcohol. En la mayoría de pacientes, se realizó la endoscopia por síntomas de reflujo gastroesofágico (50 %). La longitud del segmento observado no fue reportada en una gran cantidad de endoscopias. **Conclusiones:** en las instituciones analizadas, el esófago de Barrett es una patología de muy baja prevalencia y predominante en mujeres de edad avanzada con síntomas de reflujo gastroesofágico, sobrepeso y antecedente de tabaquismo.

Palabras clave

Esófago de Barrett, sexo, distribución por edad, signos y síntomas, prevalencia.

Abstract

Introduction: Barrett's esophagus occurs when the stratified squamous epithelium of the esophagus changes to a specialized columnar epithelium as a result of chronic gastroesophageal reflux. Its current prevalence in Colombia is unknown and the population suffering from it has not been characterized. The present study aims to determine the main demographic characteristics of the population diagnosed with Barrett's esophagus treated at two medical centers in Bogotá, Colombia. **Materials and methods:** A multicenter cross-sectional study was conducted to assess the endoscopy and histopathology reports of 3,000 patients who underwent this procedure for any reason. A descriptive statistical analysis of the data was performed. **Results:** The prevalence of Barrett's esophagus in the sample was 0.73%. The endoscopic-histology correlation was low (28.5%). Of the diagnosed cases, the most frequent age range was 60-80 years, with an average age of 65.5 years. This condition is predominant in the female sex (63.6%), in people with a BMI over 25 kg/m², with a history of smoking, and no history of alcohol consumption. Most patients underwent endoscopy for symptoms associated with gastroesophageal reflux (50%). The length of the observed segment was not reported in most endoscopies. **Conclusions:** In the medical centers included in this study, Barrett's esophagus is a rare pathology, found predominantly in elderly women with symptoms of gastroesophageal reflux, overweight, and with a history of smoking.

Keywords

Barrett's esophagus: Sex; Age distribution; Signs and symptoms; Prevalence.

INTRODUCCIÓN

El esófago de Barrett (EB) es el factor etiológico más importante para el desarrollo de un adenocarcinoma de esófago (1). Es importante diagnosticar el EB, dado que en estos pacientes el riesgo de adenocarcinoma de esófago aumenta entre 10 y 30 veces con respecto a la población general (2-4). En este contexto, la posibilidad de que se forme un adenocarcinoma en los pacientes con EB es mayor en el sexo masculino y en personas de edad avanzada, así como en enfermos con una duración del EB >10 años, con presencia de esofagitis y con EB de segmento largo (5-7).

En un estudio realizado en la Fundación Santa Fe de Bogotá, la incidencia de cáncer esofágico, después de 11 años de seguimiento a pacientes con EB, fue del 4 % (8). Recientemente, se ha estimado una incidencia anual de adenocarcinoma de esófago en pacientes con EB que oscila entre el 0,2 y el 0,3 % (9, 10).

Dentro de ese panorama, el EB no es una patología poco común y, de hecho, se encuentra en el 2 % de la población general de otros países (11), así como en el 10-15 % de pacientes con reflujo gastroesofágico (1, 12). Incluso, en individuos asintomáticos mayores de 50 años, la prevalencia puede alcanzar el 25 % (13). En vista de estas cifras considerables, es importante conocer cuál es la prevalencia de esta enfermedad en Colombia.

En efecto, en Colombia no se conoce la prevalencia actual del EB, según la literatura revisada, ni tampoco se ha caracterizado a la población que la padece, razón por la cual es importante investigar al respecto. Al considerar que los datos de epidemiología en nuestro país son limitados, y que esta es una patología precursora del adenocarcinoma de esófago, el cual puede tener una supervivencia del 17 % a 5 años (14), consideramos fundamental conocer las características de los pacientes que cursan con la enfermedad y conocer realmente cuál es su prevalencia en el territorio nacional.

Con todo este contexto, ampliar el conocimiento epidemiológico de la patología nos permitiría optimizar el diagnóstico mediante la caracterización de la población, así como conocer, a partir de las cifras de prevalencia, la importancia de esta enfermedad en Colombia.

Por tanto, el presente estudio apunta a conocer cuáles son las características demográficas principales de la población diagnosticada con EB en dos instituciones médicas de Bogotá. En cuanto a los objetivos secundarios, buscamos determinar la prevalencia del EB en la población objeto, además de determinar la proporción entre el EB de segmento corto y largo en los casos confirmados y analizar la correlación endoscópico-patológica.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Se realizó un estudio de corte transversal, con objetivos anotados previamente.

Población objeto

Pacientes que asistieron a las dos instituciones para realizarse una endoscopia de vías digestivas altas, entre marzo y mayo de 2018. Se escogieron estas dos instituciones con el fin de incluir en la población objeto un espectro más amplio de prestadores de servicio y condiciones socioeconómicas.

Asimismo, se incluyeron los pacientes que se sometieron a una endoscopia de vías digestivas altas y se excluyeron aquellos que tuvieran diagnóstico de adenocarcinoma de esófago o antecedente de tratamiento del EB con displasia. Entonces, tomamos 3000 pacientes que cumplieran con dichos criterios. Este tamaño de muestra fue calculado a partir de un intervalo de confianza (IC) del 95 %, una prevalencia estimada del 2 % y una precisión del 0,5 %. En efecto, la prevalencia estimada se tomó de un estudio realizado en México (11), en el cual la prevalencia del EB en la población general sometida a endoscopia fue del 1,8 %.

Fuente de la información

Se revisaron los reportes de endoscopia, de histopatología y las historias clínicas de los pacientes seleccionados, a partir de los cuales se tomaron los datos necesarios. Específicamente a partir de los reportes de patología, registramos en qué porcentaje de pacientes con hallazgos endoscópicos se confirmó metaplasia intestinal en la biopsia. Se computó cuántos tuvieron diagnóstico definitivo del EB y cuántos no, lo cual utilizamos para el cálculo de prevalencia del EB en la población estudiada.

Análisis de la información

Para el procesamiento de datos, utilizamos *Excel* versión 2017. Se realizó un análisis descriptivo de información a través de media, mediana, moda y desviaciones estándar. Pudimos observar la distribución del desenlace según las características seleccionadas.

Además, se determinó la prevalencia endoscópica de la patología en cuestión, tomando como población total los 3000 pacientes seleccionados y ubicando en el numerador el número de personas en quienes se realizó el diagnóstico de EB.

Número de pacientes con diagnóstico de EB (endoscopia + biopsia)

3000 pacientes en quienes se realizó una endoscopia de vías digestivas altas (EVDA)

RESULTADOS

Durante el período de estudio, 3000 pacientes fueron sometidos a endoscopia de vías digestivas altas, entre marzo y mayo de 2018: 1500 se remitieron a una institución y los 1500 restantes se condujeron a la otra. Las endoscopias fueron realizadas, en el total de los casos, con el videoendoscopio *Olympus EVIS Exera III-CLV 190*, el cual proporciona una imagen de alta definición.

De los pacientes, 1633 (54,4 %) eran mujeres y 1367 (45,6 %), hombres, con una edad promedio de 51 años (mínimo 15 y máximo 93 años). Las indicaciones más frecuentes para el examen endoscópico fueron, en primer lugar, los síntomas de reflujo gastroesofágico, que correspondieron al 16,9 % de los participantes (508 casos); también se incluyeron la epigastralgia, con el 10,8 % (324 casos), y antecedente endoscópico de gastritis, 6,7 % (201 casos). No se mencionó la indicación de la endoscopia en el 13,5 % (405) de los reportes.

Sobre la base de los hallazgos endoscópicos, se sospechó la existencia de EB en 77 pacientes (2,5 % de la muestra total). De ellos, en 22 se confirmó una metaplasia intestinal tras la histopatología. Esto quiere decir que la correlación endoscópico-patológica fue del 28,5 %, y se descartó el EB en 52 pacientes (67,5 %). Asimismo, 2 (2,5 %) reportes de patología no fueron encontrados, y en 1 paciente (1,2 %) no pudo tomarse la biopsia debido a un sangrado digestivo activo (**Figura 1**).

Entre tanto, en un 70 % de los pacientes con sospecha de EB se tomaron 1 o 2 biopsias, mientras que en el 30 % se realizaron de 3 a 6 biopsias. En el 84,7 %, la biopsia fue tomada de la línea Z, y en el 10,86 % no se mencionó el lugar preciso de toma de la biopsia en el reporte. El 93 % de las histopatologías fueron revisadas por un patólogo (**Tabla 1**).

En cuanto a la caracterización demográfica, de los 22 pacientes con diagnóstico confirmado, 14 (63,6 %) eran mujeres y 8 (36,3 %) eran hombres (**Figura 2**). El rango de edad de los pacientes con EB oscila entre los 40 y los 79 años, con una media de edad general de 65,5 años**.** El 77,2 % (17 pacientes) se encontraron dentro del rango de edad de los 60 a los 79 años, el 13,6 % (3) entre los 50 y 59 años y el 9 % (2) entre los 40 y 49 años (**Figura 3**). Además, el 67 % de los participantes tenían un IMC correspondiente a sobrepeso u obesidad, mientras que el 33 % mostró un rango de peso normal (**Tabla 2**).

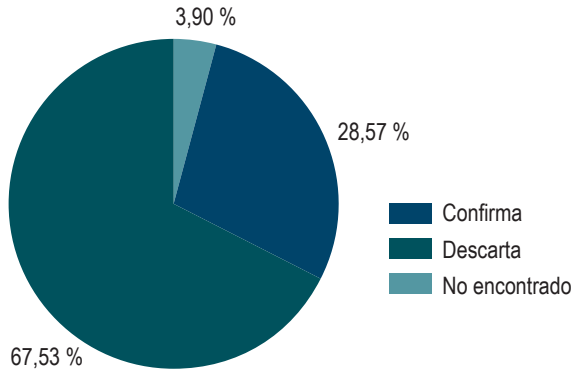


Figura 1. Correlación entre los hallazgos de la endoscopia de vías digestivas y el resultado de la patología. El 100 % representa la totalidad de los pacientes en quienes se sospechó EB tras la endoscopia. Así, *Confirma* quiere decir que se confirmó el EB mediante patología; *Descarta* se refiere a que se descartó el diagnóstico de EB mediante patología, y *no encontrada* alude a que no se logró conocer el resultado de la biopsia o no se consiguió la realización de esta por algún motivo.

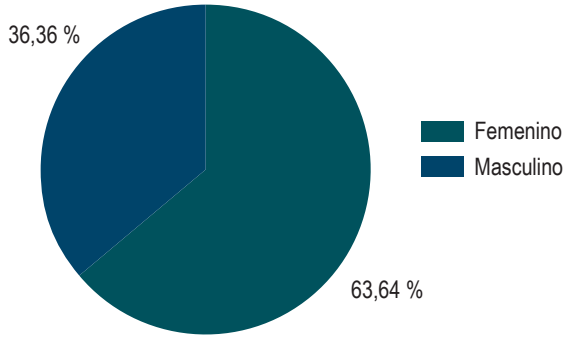


Figura 2. Sexo de los pacientes con EB. Del total, el 36,3 % fueron hombres y el 63,6 % fueron mujeres.

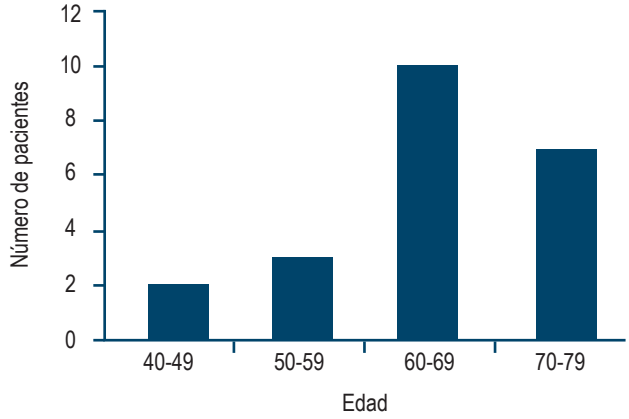


Figura 3. Edad de pacientes con EB. En el eje X se observan los rangos de edad: 40 a 49, 50 a 59, 60 a 69 y 70 a 79 años.

Con respecto a los antecedentes de consumo, el 50 % de los pacientes presentaban tabaquismo (actual o suspen-

Tabla 1. Estadísticas descriptivas con respecto a la endoscopia de vías digestivas y la histopatología de pacientes con sospecha o diagnóstico definitivo de EB

		Pacientes con diagnóstico de EB confirmado	Pacientes con sospecha endoscópica de EB
Número de clasificados en cada categoría de longitud de EB observado en endoscopia			
Ambas instituciones	Corto* Largo* No indicado*	4 4 14	9 11 56
Institución A	Corto Largo No indicado	2 4 11	3 9 38
Institución B	Corto Largo No indicado	2 0 3	6 2 18
Número de biopsias tomadas	1 2 3 4 5 6	15,40 % 30,70 % 15,40 % 30,70 % 0,00 % 7,70 %	40,90 % 29,50 % 9,10 % 16,00 % 2,25 % 2,25 %
Lugar de toma de biopsia	Línea Z Esófago distal (inespecífico) No mencionado	61,50 % 7,70 % 30,70 %	84,80 % 4,34 % 10,86%
Número de patólogos que revisaron la histopatología	1 2	100 % 0 %	93 % 7 %

EB: esófago de Barrett. *Corto: <3 cm; largo: >4 cm; no indicado: no se mencionó en el reporte de endoscopia la longitud del segmento observado, sugestivo de EB.

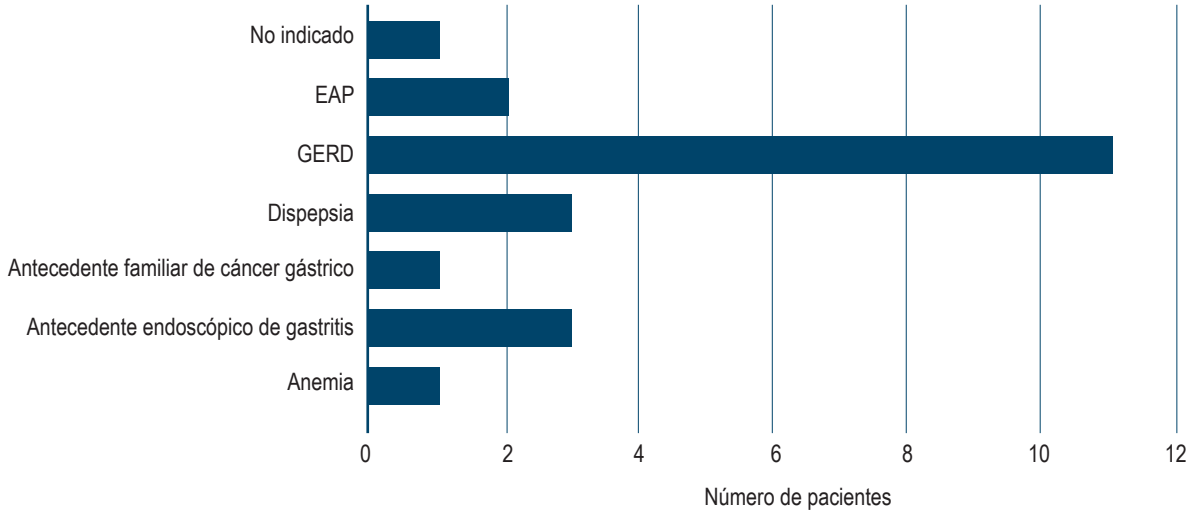


Figura 4. Indicación de endoscopia de vías digestivas en pacientes con EB. GERD: reflujo gastroesofágico crónico (*Gastroesophageal Reflux Disease*); EAP: enfermedad ácido péptica. No indicado: no se mencionó en el reporte de endoscopia el motivo por el cual se solicitó el estudio.

dido), mientras que el 67 % no tenían historia de consumo de alcohol. Sobre las condiciones sociodemográfica, el 58 % correspondían a estratos 3 y 4 (**Tabla 2**).

De otro lado, la principal indicación de los pacientes con EB fue el reflujo gastroesofágico en 11 (50 %) casos, dispepsia en 3 (13,6 %), antecedente endoscópico de gastritis en 3 (13,6 %), enfermedad ácido péptica en 2 (9 %), anemia en 1 (4,5 %), antecedente familiar de cáncer gástrico en 1 (4,5 %) y en 1 (4,5 %) no se había registrado ninguna indicación (**Figura 4**).

Tabla 2. Estadísticas descriptivas para diferentes variables personales de pacientes con EB

Edad (años)		
General	Mediana	67,5
	Media	65,59091
	Moda	59,69
	Desviación	8,732311
Mujeres	Mediana	67,5
	Media	64,78571
	Moda	71,75
	Desviación	10,31935
Hombres	Mediana	67,5
	Media	67
	Moda	69
	Desviación	5,237229
Índice de masa corporal (kg/m²)	<18	0 %
	18-24,9	33 %
	25-29,9	50 %
	30-34,99	17 %
	>35	0 %
	Mediana	24,66
	Media	24,42
	Desviación	3,027
Tabaquismo	Exfumador*	41,60 %
	Fumador actual*	8,30 %
	No fumador*	50 %
Consumo de alcohol	No**	66,66 %
	0-30 g/d**	33,33 %
	>30 g/d**	0 %
Estrato socioeconómico	2	16,66 %
	3	25 %
	4	33,33 %
	5	16,66 %

*Exfumador: paciente con antecedente de tabaquismo, pero hábito actualmente abandonado; Fumador actual: hábito presente en el momento de la evaluación; no fumador: ausencia de antecedente de tabaquismo, ya sea en el pasado o en el presente

**No: consumo completamente ausente; 0-30 g/d se modifica como 14 g/d en mujeres; >30 g/d se modifica como >14 g/d en mujeres (valores tomados de la Organización Mundial de la Salud y el Instituto Nacional sobre Abuso de Alcohol y Alcoholismo)

Asimismo, el 8,1 % de los pacientes presentaron EB de segmento corto, y el 18,1 % tenían EB de segmento largo. Entre tanto, el 63,6 % de los enfermos no tenían ningún tipo de categorización. Ninguno de los reportes de endoscopia revisados contenía el uso de alguna otra escala de clasificación. De igual forma, ninguna biopsia reveló displasia o malignidad en los pacientes con EB. No se menciona en los reportes si se utilizó una cromoendoscopia digital en el momento de la sospecha de EB; tampoco hay descripciones del patrón mucoso. La prevalencia endoscópica obtenida del EB fue del 0,73 % (22 casos de 3000).

DISCUSIÓN

Con respecto a países con características similares a las nuestras (países de Latinoamérica), es evidente la poca correlación endoscópico-patológica: mientras que en el presente estudio fue del 28,5 % en otros ha sido hasta del 40 % (15); en el estudio realizado en México dicha correlación fue del 60 % (11), y en el trabajo desarrollado en Perú se encontró una correlación muy similar del 25 % (11 de 44 pacientes) (16).

Todo ello podría sugerir que las características endoscópicas del EB no son muy predictivas para el diagnóstico, que estas son muy variables (que se tratan del EB de segmento corto o incluso focal, lo cual dificulta una toma de biopsia precisa) o bien que no se ha tomado un número adecuado de biopsias en relación con el tamaño del posible EB observado (dato que no podemos conocer con certeza, puesto que en el 63 % no se mencionó la longitud del segmento observado).

Aunque la mayoría de pacientes diagnosticados con EB tienen más de 60 años, el rango de edad en el cual se encuentran es amplio (de 40 a 79 años) y la desviación estándar es de 8 años. A partir de esto podemos deducir que no debe descartarse la patología solamente en mayores de 60 años, sino que se requiere visualizar con detenimiento el esófago en pacientes de cualquier edad. Además, en caso de ser necesario, se podría realizar la implementación de controles endoscópicos a pacientes con reflujo gastroesofágico desde una edad menor. La edad media obtenida concuerda con lo reportado en la literatura (17).

Por otro lado, resultó interesante que la relación entre hombres y mujeres se invirtiera. Contrario a lo que sugiere la literatura (17), la prevalencia fue mayor en el sexo femenino que en el masculino. En efecto, por cada hombre diagnosticado con EB, se confirmó la existencia de la patología en 2 mujeres. Este es un resultado inesperado, al cual le debemos prestar más atención a la hora de efectuar la evaluación general de los pacientes, ya que podría deberse a que, dentro de la población objeto, la mayoría eran mujeres (54 %).

Sin embargo, esta explicación pierde validez al tomar específicamente la población de cada institución. En la primera,

la mayoría de pacientes diagnosticados fueron mujeres a pesar de que la población general estaba conformada por más hombres, y viceversa en la segunda institución. Queda entonces la duda sobre por qué se invirtió la relación.

Como sabemos, esta es una patología asociada, en gran medida, con el reflujo gastroesofágico crónico (1, 18). Los resultados obtenidos lo ratifican, dado que esta enfermedad digestiva fue la principal indicación para realizar una endoscopia en los pacientes en quienes se encontró el EB. No obstante, no podemos ignorar que en el otro 50 % de los casos con EB se practicó una endoscopia por un motivo no relacionado con el reflujo gastroesofágico crónico. Esto podría sugerir que, en muchos casos, la patología no se manifiesta mediante síntomas específicos y que, independientemente de cuál sea la indicación de la endoscopia, se debe efectuar una visualización detallada del esófago en todos los casos.

Dentro de los datos obtenidos, la mayoría de los pacientes con EB tenían un IMC >25 kg/m^2, lo que es concordante con la evidencia disponible, que manifiesta que existe un riesgo de 2 a 3 veces mayor de desarrollar la enfermedad si el paciente está en sobrepeso o con algún grado de obesidad (19, 20).

Entre tanto, el 50 % de los pacientes con EB tuvieron antecedente de tabaquismo (ya sea como hábito abandonado o actual). Este hallazgo se relaciona con lo referido en la literatura, en la cual el tabaquismo (actual o previo) es un factor de riesgo para el desarrollo de la patología en mención (21, 22). En contraste, nuestro estudio no sugiere que el consumo de alcohol sea un factor de riesgo para EB, dado que la mayoría de los pacientes con diagnóstico no ingerían dichas bebidas, lo cual es concordante con la evidencia que menciona que este no es un factor de riesgo consistente.

Nos gustaría señalar también la falta de homogeneidad de las descripciones de posibles EB en los reportes de endoscopia. En el mundo, se han descrito herramientas que ayudan a caracterizar la lesión de manera objetiva; entre ellas, se encuentran los criterios de Praga para el EB de segmento largo. Estos tienen implicaciones en el pronóstico y el riesgo de desarrollo de cáncer o en la clasificación por longitud del segmento observado (23). No obstante, más de la mitad de los reportes presentaban una vaga descripción de las lesiones, sin especificar qué longitud tenía el segmento. Incluso, algunos de ellos solo mencionaban el EB sin ninguna otra descripción detallada.

De modo contrario, en los estudios realizados en otros países, todos los casos confirmados tenían clasificación del EB (segmento largo y corto) (11, 16, 24). Así, al considerar los 8 pacientes de nuestro estudio, en quienes sí se reportó la longitud, la cantidad de EB de segmento corto frente al largo fue la misma, mientras que en los estudios de otros países el EB de segmento corto fue 3 veces más frecuente que el largo (16, 24).

En consecuencia, es de gran importancia recalcar que estas herramientas deberían ser utilizadas como norma para describir las lesiones, dado que el uso de los criterios de Praga o la longitud de las lesiones permite darse una idea más amplia, a fin de evaluar el riesgo de adenocarcinoma y apoyar más sólidamente un posible tratamiento (23).

Así bien, en comparación con países con características similares a las nuestras (países de Latinoamérica), encontramos que la prevalencia en Colombia es muy baja, incluso menor de lo que esperábamos: tan solo del 0,73 %. La prevalencia en estudios similares realizados en México y en Chile fue más alta a la estimada en nuestro estudio: 1,8 (11) y 1,6 % (24) respectivamente.

Sin embargo, en un estudio desarrollado en Perú, se estimó una prevalencia del 0,48 % (16), cuyo valor es similar al encontrado en nuestro trabajo, con una muestra de población también parecida. En ese sentido, la baja prevalencia documentada puede ser dada por las siguientes explicaciones posibles. En primer lugar, es probable que, realmente, la prevalencia del EB en la población colombiana sea tan baja, cuya cifra se asemeja a la de Japón, que alcanza el 0,9-1,2 % (25). De hecho, en este país asiático algunos estudios han propuesto como explicación a dichos valores una alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* (25), lo cual también podría ser aplicable en nuestro contexto. Además, como ya lo referimos, la prevalencia de nuestro estudio es similar a la reportada en Perú.

En segunda instancia, podría suceder que el tiempo abarcado con la toma de datos sea muy corto: los 1500 datos de una de las instituciones correspondían únicamente a 20 días. En vista de que el EB es una patología con una prevalencia tan baja, es posible que, en ese corto período, se presentaran aleatoriamente muy pocos pacientes con la enfermedad.

Como tercera explicación, a pesar de que se utilizó un endoscopio de alta definición y de que los endoscopistas que realizaron el procedimiento en el presente estudio tienen un excelente desempeño en dicho campo, puede que el bajo diagnóstico endoscópico sea consecuencia de que no se proporcionó la suficiente importancia a la observación del esófago de pacientes en quienes la búsqueda no se enfocó primordialmente hacia el EB. Esto iría de la mano con la falta de uso de herramientas para la descripción de los hallazgos sugestivos de EB en la endoscopia.

Como cuarta explicación, sobre la base de la información escasa proporcionada en la mayoría de los reportes de endoscopia, no se logró determinar si se tomó el número adecuado de biopsias en relación con el tamaño del posible EB observado. Esto, igualmente, podría contribuir a falsos negativos en las biopsias y a una menor prevalencia que la real.

Dentro de las limitaciones del estudio, se encontró que, aunque se hizo una revisión cuidadosa y extensa, la población no fue completamente representativa, y que la elección de los lugares evaluados se dio a partir del criterio individual de los investigadores (posible sesgo de selección). Asimismo,

pudo haber un riesgo de sesgo de memoria al indagar acerca de la magnitud exacta de una exposición en etapas previas de la vida (en este caso tabaquismo y consumo de alcohol), y un sesgo de confusión con variables no contempladas que expliquen la verdadera razón de ciertas asociaciones (por ejemplo, que al considerar alguna variable se concluyera que el EB no es más prevalente en mujeres).

Las implicaciones en el área de investigación son amplias. Con este estudio apuntamos a dar un primer paso en el reconocimiento de esta entidad en la población colombiana, así como a conocer las posibles falencias relacionadas con el diagnóstico de la enfermedad. Ahora, con estos resultados, pretendemos realizar un segundo estudio en el cual se implementen herramientas de diagnóstico, como la longitud del segmento y los criterios de Praga, y se efectúe una visualización más detallada del esófago. Lo anterior, con el fin de observar si a partir de la implementación de estas herramientas resulta una mayor prevalencia y una correlación endoscópico-patológica, o si realmente la obtenida en este estudio es la prevalencia real.

CONCLUSIONES

En las instituciones tomadas, el EB es una patología de muy baja prevalencia, predominante en mujeres de edad avanzada, con síntomas de reflujo gastroesofágico, sobrepeso u obesidad y antecedente de tabaquismo. En general, luego de la comparación de datos obtenidos por otros estudios, podemos concluir que, aunque la prevalencia en países como Chile y México es mayor a la obtenida en nuestro estudio, las características demográficas son similares, con la excepción del sexo (11, 16, 24).

Es importante señalar que la muestra poblacional es mucho menos significativa en los estudios mencionados, en comparación con nuestra muestra. Los resultados descritos en Perú se asemejan a los nuestros tanto en la prevalencia como en las características demográficas y la correlación endoscópico-patológica (16).

Agradecimientos

Agradecemos a las dos instituciones en las cuales se realizó el estudio, en especial al servicio de gastroenterología de cada una.

Fuente de financiación

Ningún grupo, institución u organización financió este proyecto, el cual fue realizado, en su totalidad, por los autores. El estudio no requirió de ninguna financiación.

REFERENCIAS

1. Spechler SJ, Souza RF. Barrett's esophagus. N Engl J Med. 2014;371(9):836-845. http://doi.org/10.1056/NEJMra1314704
2. Hani A. Esófago de Barrett: Una problemática para analizar, editorial. Rev Col Gastroenterol. 2008;23(1):1-2.
3. Van der Veen AH, Dees J, Blankensteijn JD, Van Blankenstein M. Adenocarcinoma in Barrett's oesophagus: an overrated risk. Gut. 1989;30(1):14-18. http://doi.org/10.1136/gut.30.1.14
4. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, Sørensen HT, Funch-Jensen P. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. N Engl J Med. 2011;365(15):1375-1383. http://doi.org/10.1056/NEJMoa1103042
5. Pohl H, Pech O, Arash H, Stolte M, Manner H, May A, Kraywinkel K, Sonnenberg A, Ell C. Length of Barrett's oesophagus and cancer risk: implications from a large sample of patients with early oesophageal adenocarcinoma. Gut. 2016;65(2):196-201. http://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309220
6. Sikkema M, Looman CW, Steyerberg EW, Kerkhof M, Kastelein F, van Dekken H, van Vuuren AJ, Bode WA, van der Valk H, Ouwendijk RJ, Giard R, Lesterhuis W, Heinhuis R, Klinkenberg EC, Meijer GA, ter Borg F, Arends JW, Kolkman JJ, van Baarlen J, de Vries RA, Mulder AH, van Tilburg AJ, Offerhaus GJ, ten Kate FJ, Kusters JG, Kuipers EJ, Siersema PD. Predictors for neoplastic progression in patients with Barrett's Esophagus: a prospective cohort study. Am J Gastroenterol. 2011;106(7):1231-8. http://doi.org/10.1038/ajg.2011.153
7. Yousef F, Cardwell C, Cantwell MM, Galway K, Johnston BT, Murray L. The incidence of esophageal cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. Am J Epidemiol. 2008;168(3):237-249. http://doi.org/10.1093/aje/kwn121
8. Sierra F. Incidencia de adenocarcinoma en esófago de Barrett, Fundación Santa Fe de Bogotá, 11 años de seguimiento. Rev Col Gastroenterol. 2008;23(1):13-25.
9. Desai TK, Krishnan K, Samala N, Singh J, Cluley J, Perla S, Howden CW. The incidence of oesophageal adenocarcinoma in non-dysplastic Barrett's oesophagus: a meta-analysis. Gut. 2012;61(7):970-6. http://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300730

10. Bhat S, Coleman HG, Yousef F, Johnston BT, McManus DT, Gavin AT, Murray LJ. Risk of malignant progression in Barrett's esophagus patients: results from a large population-based study. J Natl Cancer Inst. 2011;103(13):1049-57. http://doi.org/10.1093/jnci/djr203
11. Herrera JL, Monreal R, García D, González EI, Borjas OD, Maldonado HJ, González JA. Prevalencia de esófago de Barrett: estudio observacional en una clínica de gastroenterología. 2017;82(4):296-300. https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.01.006
12. Olmos JA, Piskorz MM, Vela MF. Revisión sobre enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Acta Gastroenterol Latinoam. 2016;46(2):160-172.
13. Gerson LB, Shetler K, Triadafilopoulos G. Prevalence of Barrett's esophagus in asymptomatic individuals. Gastroenterology. 2002;123(2):461-467. http://doi.org/10.1053/gast.2002.34748
14. Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE. Schwartz's Principles of Surgery. Nueva York: McGraw-Hill, 9ª edición; 2010.
15. Angarita OR, Granados CE, Ricaurte O. Frecuencia de esófago de Barrett en una serie de biopsias endoscópicas de esófago (2002-2007). Rev Col Gastroenterol. 2008;23(1):4-12.
16. Chacaltana A, Urday C, Ramon W, Rodríguez C, Espinoza J, Velarde H, Rodríguez I, Lucho E, Rauch E. Prevalencia, características clínico-endoscópicas y factores predictivos de Esófago de Barrett. Rev Gastroenterol Perú. 2009;29(1):24-32.
17. Odze RD. Gastrointestinal Pathology, An Issue of Gastroenterology Clinics (The Clinics: Internal Medicine). Filadelfia: Saunders; 2007.
18. Spechler SJ. Barrett esophagus and risk of esophageal cancer: a clinical review. JAMA. 2013;310(6):627-636. http://doi.org/10.1001/jama.2013.226450
19. Shinkai H, Iijima K, Koike T, Abe Y, Dairaku N, Inomata Y, Kayaba S, Ishiyama F, Oikawa T, Ohyauchi M, Ito H, Asonuma S, Hoshi T, Kato K, Ohara S, Shimosegawa T. Association between the body mass index and the risk of Barrett's esophagus in Japan. Digestion. 2014;90(1):1-9. http://doi.org/10.1159/000357776
20. El-Serag HB, Kvapil P, Hacken-Bitar J, Kramer JR. Abdominal obesity and the risk of Barrett's esophagus. Am J Gastroenterol. 2005;100(10):2151-2156. http://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.00251.x
21. Iyer PG, Kaul V. Barrett Esophagus. Mayo Clin Proc. 2019;94(9):1888-1901. http://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.01.032
22. Vargas G. Prevalencia y factores de riesgo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima-Perú. Rev Gastroenterol. 2010;30(4):284-304.
23. Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJ, Gossner L, Hoshihara Y, Jankowski JA, Junghard O, Lundell L, Tytgat GN, Vieth M. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. Gastroenterology. 2006;131(5):1392-9. http://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.08.032
24. Csendes A, Smok G, Burdiles P, Quesada F, Huertas C, Rojas J, Korn O. Prevalence of Barrett's esophagus by endoscopy and histologic studies: a prospective evaluation of 306 control subjects and 376 patients with symptoms of gastroesophageal reflux. Dis Esophagus. 2000;13(1):5-11. http://doi.org/10.1046/j.1442-2050.2000.00065.x
25. Hongo M. Review article: Barrett's oesophagus and carcinoma in Japan. Aliment Pharmacol Ther. 2004;20 Suppl 8:50-54. http://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02230.x

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.446

Elevación de las aminotransferasas: una nueva herramienta para el diagnóstico de coledocolitiasis. Un estudio de casos y controles

Elevated transaminases: a new tool for the diagnosis of choledocholithiasis. A case control study

James Yurgaky-Sarmiento, MD,[1] William Otero-Regino, MD,[2*] Martín Gómez-Zuleta, MD.[3]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Yurgaky-Sarmiento J, Otero-Regino W, Gómez-Zuleta M. Elevación de las aminotransferasas: una nueva herramienta para el diagnóstico de coledocolitiasis. Un estudio de casos y controles. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):319-328. https://doi.org/10.22516/25007440.446

[1] Internista, endocrinólogo, gastroenterólogo, Universidad Nacional de Colombia; Bogotá, Colombia.
[2] Profesor titular de Medicina, coordinador de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Gastroenterólogo, Clínica Fundadores; Bogotá, Colombia.
[3] Profesor asociado de Medicina, unidad de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Gastroenterólogo, Hospital de Kennedy y UGEC; Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: William Otero-Regino, MD
waoteror@gmail.com

Fecha recibido: 10/07/19
Fecha aceptado: 26/08/19

Resumen

Introducción: la coledocolitiasis (CDL) afecta al 10 % de los pacientes con cálculos en la vesícula biliar. La obstrucción del colédoco se asocia a pancreatitis, colangitis y ruptura del colédoco. Clásicamente, la obstrucción biliar es considerada cuando se aumentan la fosfatasa alcalina, la γ-glutamil-transpeptidasa (GGTP) y las bilirrubinas. En la última década, se ha encontrado que hasta un 10 % de los pacientes con CDL presentan elevaciones de las aminotransferasas. En Latinoamérica, no se ha estudiado esta alteración. El objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia de la elevación de transaminasas y su evolución. **Metodología:** estudio de casos y controles. Se determinó la alanina aminotransferasa (ALT) al ingreso, a las 48 h y a las 72 h. Si la ecografía era normal, se realizó una colangiorresonancia o una ecoendoscopia, así como una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) cuando fue necesario. **Resultados:** se incluyeron 72 pacientes con CDL (casos) y 128 con colecistitis, sin CDL (controles). En los casos, el 83 % tuvo un aumento de ALT, mientras que el 56,9 % presentó una elevación de 2-9 veces, el 16 %, de 10-20 veces, y el 8,3 % mostró una elevación >20 veces. En contraste, a las 48 h, las ALT descendieron al 30 % y a las 72 h al 56 %. Entre tanto, en los controles hubo un aumento de ALT en el 27,3 %, mientras que en el 15,6 % se observó una elevación de 2-9 veces, en el 7,8 %, de 10-20 veces, y >20 veces en el 2,9 %. La combinación de cólico biliar y la elevación de ALT tuvo un valor predictivo positivo (VPP) para CDL del 72 %, así como un valor predictivo negativo (VPN) del 87,7 %. **Conclusión:** cuando hay un cólico biliar y una elevación de ALT es imperativo descartar una CDL, y si la ecografía es normal, es necesario realizar una colangiorresonancia o una ecoendoscopia biliopancreática.

Palabras clave

Coledocolitiasis, aminotransferasas, cólico biliar.

Abstract

Introduction: Choledocolithiasis (CLD) affects 10% of patients with gallstones. Bile duct obstruction is associated with pancreatitis, cholangitis, and rupture of the common bile duct. This condition usually presents with increased alkaline phosphatase, GGTP and bilirubin levels. In the last decade, it has been found that up to 10% of patients with CLD have elevated aminotransferases levels. In Latin America, this alteration has not been studied. The aim of the present work was to determine the prevalence of transaminase elevation and its evolution. **Methodology**: Case-control study. ALT was measured on admission, at 48 h and at 72 h. If ultrasound was normal, MRCP and/or echo-endoscopy and ERCP were performed, as appropriate. **Results:** A total of 72 patients with choledocholithiasis (CLD) (cases) and 128 with cholecystitis without choledocholithiasis (controls) were included. Among the cases, 83% had increased ALT levels, which was 2-9 times higher in 56.9%, 10-20 times higher in 16%, and more than 20 times higher in 8.3%. At 48 hours, those levels decreased by 30% and at 72 hours by 56%. In turn, in 27.3% of the controls, ALT was 2-9 times higher in 15.6%, 10-20 times higher in 7.8% and more than 20 times higher in 2.9%. The combination of biliary colic and ALT elevation had a positive predictive value (PPV) for CLD of 72% and a negative predictive value (NPV) of 87.7%. **Conclusion**: When biliary colic and ALT elevation are reported, it is imperative to rule out choledocholithiasis. If the ultrasound is normal, MRCP and/or biliopancreatic endoscopy should be performed.

Keywords

Choledocholithiasis; Aminotransferases; Biliary colic.

CC BY NC ND

INTRODUCCIÓN

En la población general, la prevalencia de colelitiasis oscila entre el 5 y 10 % (1). De esos pacientes, el 10-20 % desarrollan coledocolitiasis (CDL), la cual se define como la presencia de cálculos en la vía biliar común (2). Esta enfermedad aumenta la morbimortalidad por complicaciones como pancreatitis, colangitis y ruptura del colédoco (3). Por tanto, la detección oportuna de la obstrucción de la vía biliar común es fundamental para reducir esos desenlaces (1).

Con frecuencia, el diagnóstico de CDL es difícil y exige un cuidadoso análisis clínico, bioquímico y de imágenes (1, 4). Muchos expertos y asociaciones científicas han estudiado y propuesto diversos criterios a fin de determinar la necesidad de realizar una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en pacientes con probable CDL (1, 5, 6). Sin embargo, este procedimiento genera complicaciones en el 15 % de los pacientes (6), razón por la cual está indicado solo para propósitos terapéuticos, cuando hay un diagnóstico o una alta probabilidad de cálculos en el colédoco (1, 6).

En la combinación de hallazgos clínicos, de laboratorio e imágenes, la probabilidad de CDL se ha clasificado como baja (<10 %), intermedia (10-50 %) y alta (>50 %) (1). La ecografía hepatobiliar tiene una muy baja sensibilidad (22-55 %) para identificar cálculos en el colédoco, y resulta mejor al momento de determinar la dilatación del colédoco (77-87 %) (1). Lo anterior justifica complementar el estudio con otros dos exámenes, como la colangiografía por resonancia y la ultrasonografía endoscópica, los cuales tienen una mayor sensibilidad y especificidad para identificar la CDL (1, 6).

Recientemente, Suárez y colaboradores encontraron que, de los pacientes con probabilidad alta e intermedia de CDL, solo el 55 y el 31,4 %, respectivamente, presentaron cálculos al momento de realizar una CPRE (7). De esta manera, la sensibilidad y la especificidad de tales criterios alcanzaron el 70 % (7).

Entre tanto, la mayoría de los pacientes con CDL son asintomáticos. No obstante, cuando existen síntomas, las personas que ingresan al servicio de urgencias se presentan con cólico biliar, así como con las características de dolor de aparición súbita en el epigastrio o en el hipocondrio derecho, el cual tiene una duración variable, se irradia a la espalda y está acompañado de náuseas o vómito, sin las intermitencias de un cólico usual (8).

Las alteraciones bioquímicas tradicionalmente consideradas para predecir la CDL son las que reflejan colestasis como la fosfatasa alcalina, la bilirrubina directa y la γ-glutamil-transpeptidasa (GGTP) (1, 6, 8). Sin embargo, en las diferentes guías y recomendaciones no se ha tenido en cuenta la elevación de las aminotransferasas. En algunas series se han encontrado elevaciones marcadas de esas enzimas en pacientes con CDL (9-11). Pese a ello, en la práctica cotidiana no existen protocolos para determinar si dicha elevación de las transaminasas se debe a una enfermedad hepatocelular primaria (hepatitis aguda) o a una elevación transitoria de estas por la obstrucción del colédoco.

De esta manera, consideramos importante investigar la prevalencia y la magnitud de la elevación de las aminotransferasas, a fin de establecer si tal elevación pudiera predecir la existencia de CDL. Con ello apuntamos a estudiar profundamente a aquellos pacientes con exámenes más exactos, dado el riesgo de las complicaciones inherentes a la CDL, como la pancreatitis biliar o la colangitis, si no se resuelve la obstrucción biliar.

Además, esa hepatitis transitoria podría confundir a los clínicos y a los cirujanos, ya que si existe una elevación marcada (>10-15 veces al límite superior normal) se podría considerar, de forma errónea, que el cuadro corresponde a una hepatitis aguda, en cuyo caso se gastarían recursos innecesarios investigando la etiología de la hepatitis. Esta situación podría exponer al paciente a las complicaciones mencionadas de la obstrucción biliar por cálculos. Asimismo, operar a un paciente con hepatitis aguda tiene una alta morbilidad.

En la literatura revisada no existen trabajos prospectivos, realizados en Latinoamérica, que evalúen dicha alteración. De igual manera, tampoco hay una caracterización clínica, imagenológica y bioquímica de este grupo de pacientes que permita establecer la prevalencia de elevación de las aminotransferasas, la magnitud de la elevación y los factores asociados a ella.

Por tanto, decidimos realizar el presente trabajo con el propósito de determinar la prevalencia de hipertransaminasemia y la magnitud de esta en aquellos pacientes con CDL, así como también establecer si la elevación de esas enzimas en un individuo con cólico biliar podría predecir la CDL.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles realizado entre noviembre de 2015 y noviembre de 2016. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de urgencias de la Clínica Fundadores y el Hospital El Tunal de Bogotá (Colombia), por causa de un cuadro de cólicos biliares. Para determinar la existencia de CDL, se estudió exhaustivamente la vía biliar de todos los pacientes, mediante una ecografía hepatobiliar, una colangiografía por resonancia, una ecoendoscopia o una CPRE.

El cólico biliar se definió como un dolor de aparición súbita en el epigastrio o en el hipocondrio derecho, con una intensidad progresiva hasta alcanzar el nivel máximo, irradiarse a la espalda y acompañarse de náuseas o vómito,

con una duración variable de minutos a horas, sin las características de los cólicos usuales (aumento y disminución de la intensidad) (8).

Dentro de ese contexto, el examen inicial fue una ecografía hepatobiliar. Cuando esta no mostró la existencia de cálculos en el colédoco o la dilatación de este (>7 mm), se solicitó un segundo examen más exacto, como la colangiografía por resonancia o la endosonografía biliopancreática, a fin de evaluar la vía biliar. La necesidad de realizar de manera sucesiva o aislada estos dos exámenes estuvo condicionada por la disponibilidad de dichos procedimientos. Asimismo, se utilizó la CPRE, considerado el método de referencia, cuando esta estaba indicada.

Objetivo general

Determinar la prevalencia de la elevación de aminotransferasas en los pacientes con CDL, así como el rendimiento de esta alteración como predictor de CDL.

Objetivos específicos

Caracterizar el comportamiento bioquímico de los pacientes diagnosticados con CDL e hipertransaminasemia. Además, determinar los factores predisponentes para la hipertransaminasemia en pacientes con CDL, y describir el comportamiento clínico, bioquímico y de antecedentes en aquellos pacientes con diagnóstico definitivo de CDL.

Hipótesis nula

En los pacientes con CDL no se produce una alteración de las transaminasas.

Hipótesis alterna

En los pacientes con CDL se produce una elevación de las aminotransferasas.

Tamaño de la muestra

Se incluyeron los pacientes que ingresaron con cólico biliar, a quienes les fue diagnosticado colelitiasis y CDL o CDL aislada, mediante una colangiorresonancia, una ecoendoscopia, una ultrasonografía o una CPRE con hallazgo positivo de CDL, y que, además, cumplieran con los criterios de inclusión. La muestra se ajustó al número de eventos o personas en los que se presentó una hipertransaminasemia en el rango necroinflamatorio, por el total de variables que habrían de evaluarse en el estudio. Se consideró necesario tener 10 eventos por variable incluida en el modelo. Además, se analizaron 7 variables, razón por la cual se estimó que se requerían 70 eventos para aplicar apropiadamente un modelo de regresión logística.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cólicos biliares, a quienes se les identificó litiasis biliar, mediante técnicas de imagen no invasiva, o por CPRE con hallazgo positivo para litiasis de la vía biliar común.

Criterios de exclusión

Pacientes con un cuadro clínico compatible con cólico biliar, sin litiasis biliar documentada. Pacientes con choque de cualquier etiología; hepatitis conocida de cualquier etiología; comorbilidades severas que impidan la realización de una colangiografía por resonancia, una ecoendoscopia o una CPRE; personas con diagnóstico de hepatitis aguda o crónica (autoinmune, viral, tóxica, metabólica), e individuos sin una evaluación bioquímica completa al momento de la valoración. A continuación, se describen las diferentes variables estudiadas y el protocolo de su registro (**Tabla 1**).

Análisis estadístico; estadística descriptiva

Las variables cuantitativas se evaluaron y se expresaron como promedios o medianas. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes o proporciones.

Estadística analítica; regresión logística

Se realizó un modelo de asociación con selección de variables por utilidad hacia adelante (*forward*). El determinante fundamental para incluir variables en el modelo fue el estadístico, con la prueba de Wald y la razón de verosimilitud. Se utilizó como valor de referencia una p <0,05 para considerar que hay significancia estadísticamente.

De igual forma, para evaluar el modelo se utilizó la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Se realizó la identificación de eventos no típicos mediante el cálculo de: Leverages: se calculó este promedio entre los participantes y se tomaron como influenciables, o no típicos, aquellos que presentaron 3 veces o más el valor de dicho promedio.

- Residuales: se asumió que siguen una distribución chi-cuadrado (χ^2) con un grado de libertad, por lo que se interpretaron como valores influenciables aquellos >4.
- Influencia: se consideraron como observaciones atípicas aquellas con un valor >0,9. Una vez identificadas las observaciones atípicas, se evaluó la plausibilidad biológica de cada dato y se revisó si había errores de digitación.

Tabla 1. Variables del estudio y su definición

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Operatividad	Tipo de variable
Edad	Tiempo cronológico medido en años de una persona	Registro en la historia clínica al momento del diagnóstico de coledocolitiasis	Años	Continua
Género		Registro en la historia clínica	1. Masculino 2. Femenino	Nominal
Cólico biliar	Dolor de aparición súbita en el epigastrio o en el hipocondrio derecho, con una intensidad progresiva hasta alcanzar el nivel máximo, irradiarse a la espalda y acompañarse de náuseas o vómito, con una duración variable de minutos a horas, sin las características de los cólicos usuales (aumento y disminución de la intensidad).	Registro en la historia clínica	1. Presente 2. Ausente	Nominal
Duración del cólico	Tiempo en horas de dolor abdominal tipo cólico biliar	Consignación en la historia clínica del tiempo de duración del dolor, desde su inicio hasta el momento de consulta a urgencias	Registro en horas	Continua
Temperatura		Registro en la historia clínica de los valores de temperatura expresados en grados centígrados	1. Normal 2. Fiebre (>38,3 °C)	Ordinal
Transaminasas		Registro en la historia clínica de los valores de transaminasas al ingreso a las 48 y 72 h. Valor máximo normal en hombres: 20 UI/L, y en mujeres: 20 UI/L (12)	0. <5 veces el valor de referencia 1. <10 veces el valor de referencia de laboratorio 2. >10 veces el valor de referencia de laboratorio 3. >20 veces el valor de referencia	Ordinal
Bilirrubina total y fracciones		Registro en la historia clínica de la bilirrubina total sérica en mg/dL	Registro en mg/dL	Continua
Fosfatasa alcalina		Registro del valor de dicha enzima en la historia clínica en UI/L al ingreso, a las 48 y a las 72 h	0. Normal 1. 1-2 veces el valor de referencia de laboratorio 2. >2 veces el valor de referencia de laboratorio	Ordinal
Amilasa sérica		Registro en la historia clínica en UI/L	0. <3 veces el rango de referencia de laboratorio 1. >3 veces el rango de referencia de laboratorio	Nominal
Tamaño de la vía biliar común	Tamaño del colédoco, registrado por ecografía, ecoendoscopia, colangiorresonancia o CPRE	Registro en la historia clínica del tamaño del colédoco en mm	Registro en mm	Continua
Colecistectomía previa	Antecedente de colecistectomía	Registro en la historia clínica de antecedente de colecistectomía	1. Colecistectomía previa 2. Sin colecistectomía previa	Nominal
Índice de masa corporal	Cantidad de kilogramos por cada metro de superficie corporal	Derivado del cálculo de la relación peso / talla para un momento dado	0. Normal: 18-25 kg/m^2 1. Sobrepeso: 25-30 kg/m^2 2. Obesidad grado I: 30-35 kg/m^2. 3. Obesidad grado II: 35-40 kg/m^2 4. Obesidad grado III >40 kg/m^2	Ordinal

Tabla 1. Variables del estudio y su definición (*continuación*)

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Operatividad	Tipo de variable
Presión arterial		Antecedente de hipertensión arterial crónica o uso de medicación antihipertensiva	0. Hipertensión arterial / uso de antihipertensivos 1. Sin hipertensión arterial/ uso de antihipertensivos	Nominal
Diabetes *mellitus*		Antecedente de diagnóstico de diabetes *mellitus* o uso de medicación antidiabética	0. Presente 1. Ausente	Nominal
Enfermedad renal crónica		Antecedente de enfermedad renal crónica	0. Presente 1. Ausente	Nominal
Falla cardíaca		Antecedente de falla cardíaca	0. Presente 1. Ausente	Nominal
Sustancias hepatotóxicas	Consumo de medicamentos o sustancias que están definitivamente relacionadas con un daño hepatocelular de acuerdo con la literatura actual	Registro en la historia clínica de consumo de medicaciones o sustancias hepatotóxicas	0. Presente 1. Ausente	Nominal
Consumo de alcohol	Ingestión regular de bebidas de contenido alcohólico	Consumo de alcohol expresado en g/d	0. <20 g/d 1. 20-40 g/d 2. >40 g/d	Ordinal

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; UI: unidades internacionales

La asociación de las variables con desenlace se expresaron mediante *Odds Ratio* (OR), con un intervalo de confianza (IC) del 95 %. El análisis de la información se hizo a través del programa *STATA 13.0. StataCorp. 2013. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP.*

Procedimientos y recolección de la información

La información se recolectó con base en las historias clínicas de los pacientes y en el reinterrogatorio hacia ellos. Para el diagnóstico confirmado de CDL se utilizó un cuestionario (anexo). Todos los pacientes completaron el consentimiento informado. Los comités de ética de las instituciones participantes aprobaron el protocolo de investigación y dicho consentimiento informado.

RESULTADOS

En la **Figura 1**, se muestra el diagrama de flujo del reclutamiento de los pacientes incluidos en el estudio. Inicialmente, se evaluaron 251 pacientes con diagnóstico de litiasis biliar. Asimismo, se excluyeron 51 de ellos por diagnósticos de hepatitis viral aguda, ausencia de litiasis biliar comprobada y sospecha de hepatitis tóxica. Se incluyó un total de 200 pacientes para el análisis.

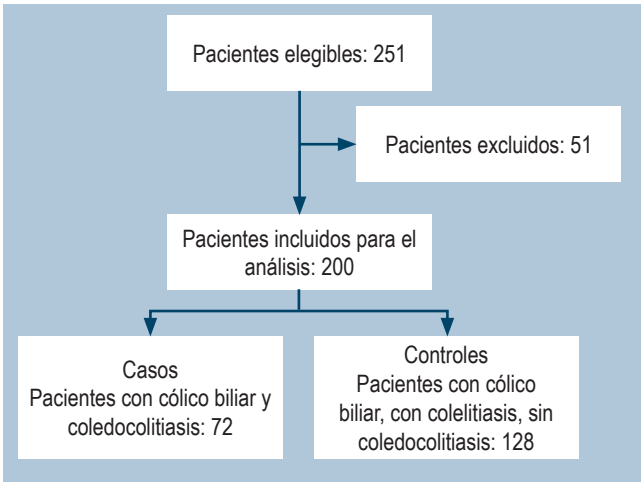


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes del estudio.

El 37,5 % (75) de los pacientes fueron hombres. Del total, 125 (62,5 %) cumplieron con los criterios de inclusión. Además, hubo 72 (36 %) con CDL y 128 (64 %) con

colelitiasis sin CDL. Las características de los pacientes de cada grupo se muestran en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio

Variable	Casos: Cólico biliar con coledocolitiasis n = 72	Controles: Cólico biliar sin coledocolitiasis n =128	*p*
Edad (años)	58	49	0,014
Hombre (%)	41 %	35 %	0,83
AST ingreso (UI/L)	239 UI/L	104 UI/L	0,016
ALT ingreso	280 UI/L	118 UI/L	0,000
Bilirrubina total de ingreso	6,8 mg/dL	1,8 mg/dL	0,000
Bilirrubina directa al ingreso	5,6 mg/dL	0,9 mg/dL	0,000
Fosfatasa alcalina al ingreso	420 UI/L	171 UI/L	0,000
Amilasa sérica	9,2 UI/L	52,2 UI/L	0,001
IMC (kg/m^2)	33,5	26,5	0,001
Hipertransaminasemia	81,8 %	27,3 %	0,001
Diabetes *mellitus* tipo 2	0 %	3,8 %	
Enfermedad Renal crónica	1,38 %	2,3 %	0,10
Consumo de medicamentos	16,6 %	29,8 %	0,004
Hipertensión arterial	19 %	26 %	

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; IMC: índice de masa corporal

De los 72 casos, 59 pacientes (81,9 %) presentaron una elevación de las aminotransferasas ≥2 veces. Entre tanto, 41 participantes (56,9 %) mostraron una elevación de 2-9 veces, mientras que 12 (16,6 %) tuvieron una elevación de entre 10-20 veces, y en 6 pacientes (8,3 %) se observaron elevaciones >20 veces (**Figura 2**).

Asimismo, 2 pacientes tuvieron elevaciones >960 UI/L y 1 mostró una elevación de 1240 UI/L. De los 128 controles, 35 (27,3 %) presentaron algún grado de hipertransaminasemia >2 veces el límite superior normal. Además, 20 pacientes (15,6 %) presentaron elevaciones de 2-9 veces, 10 (7,8 %) tuvieron elevaciones de 10-20 veces y en 5 (3,9 %) se observaron elevaciones >20 veces (**Figura 3**).

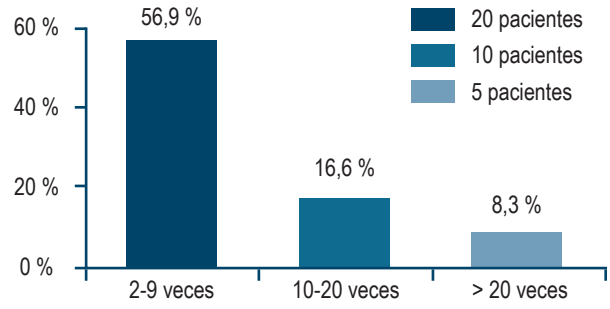


Figura 2. ALT en pacientes con CDL.

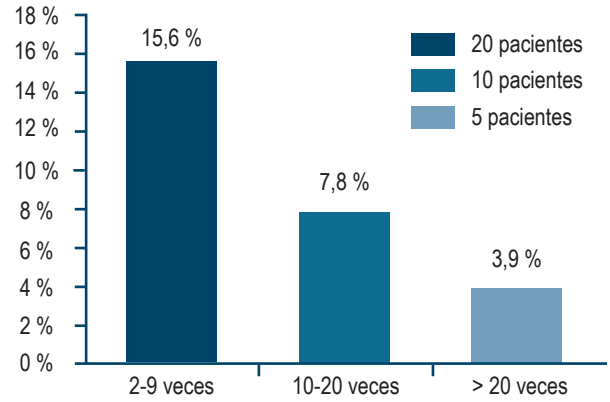


Figura 3. ALT en los pacientes sin CDL.

Entre los que tuvieron elevaciones >20 veces, 3 pacientes presentaron elevaciones ≥1000 y 1 paciente mostró elevaciones >2200 UI/L. Los promedios de ALT y AST fueron similares, pero los de ALT resultaron un poco más altos, razón por la cual esta enzima fue tomada como la representativa (**Tabla 3**).

Tabla 3. Valores comparativos promedio de ALT y AST al ingreso

	Promedio ingreso AST	Promedio ingreso ALT
Mujer con coledocolitiasis	219,52	289,84
Mujer sin coledocolitiasis	104,007	110,086
Hombre con coledocolitiasis	219,52	266,97
Hombre sin coledocolitiasis	106,306	134,33

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa.

El promedio de las elevaciones de AST y ALT, así como su comportamiento, se describen a continuación. AST: al ingreso, 239 UI/L; a las 48 h, 146 UI/L (descenso del 33 %); a las 72 h, 86 UI/L (descenso del 64 % con respecto al valor de ingreso). Mientras que las de ALT fueron: 280 UI/L, al

ingreso; a las 48 h, 195 UI/L (descenso del 30 %) y a las 72 h, 124 UI/L (descenso del 55 % con respecto al ingreso) (**Figura 4**).

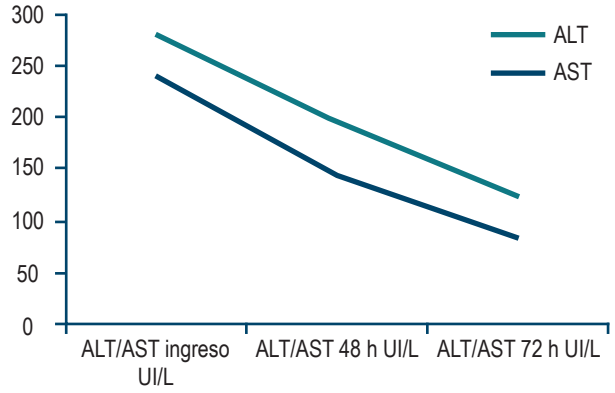


Figura 4. Comportamiento de las transaminasas en pacientes con CDL.

En el análisis multivariado, la presencia de una hipertransaminasemia confirió un OR para CDL de 4,2 (IC, 95 %: 1,98-9,02) y, en contraste, cuando hubo CDL el riesgo de elevación de transaminasas tuvo un OR de 37,6 (IC, 95 %: 1,25-112,6). A partir del análisis de regresión logística multivariada, se estableció que las variables de sexo, tiempo de duración del cólico biliar en horas, obesidad, índice de masa corporal, presencia de colecistectomía previa, falla cardíaca, enfermedad renal crónica, diabetes *mellitus*, consumo de alcohol y uso de medicaciones que se asocian a elevación de transaminasas no tuvieron significancia estadística para la existencia de una hipertransaminasemia en pacientes con CDL (p >0,05).

De igual manera, un tamaño del colédoco <10 mm, la edad menor de 60 años y el número de cálculos hallados en la CPRE se asociaron positivamente con la presencia de una hipertransaminasemia en los pacientes con CDL (**Tabla 4**).

Tabla 4. Análisis de regresión logística multivariado para variables asociadas con la presencia o la ausencia de hipertransaminasemia en pacientes con CDL

Variable	OR	Valor de *p*	IC 95 %
Edad <60 años	6,5	0,046	1,03-40,98
Duración del cólico	1,003	0,884	0,955-1,05
Colédoco <10 mm en CPRE	18,47	0,036	1,21-281
Número de cálculos encontrados en CPRE	2,72	0,039	1,05-7,22
Fiebre al momento del ingreso	0,017	0,003	0,00122-0,252

OR: *Odds Ratio;* IC: intervalo de confianza; CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

DISCUSIÓN

Hasta donde hemos indagado, este es el primer trabajo que evalúa prospectivamente la prevalencia y el comportamiento de la elevación de las aminotransferasas en pacientes con CDL. Se encontró que el 83,3 % de ellos tuvo un aumento de las aminotransferasas de 2 o más veces. Asimismo, el 25 % de los pacientes mostró una elevación de 10 veces o más, mientras que en aquellos con colelitiasis aislada la elevación ocurrió en el 27,3 y en el 11,7 %, respectivamente.

En este estudio se documentó que a las 48 h existe un descenso de más del 30 % para la ALT y la AST, y a las 72 h el descenso de dichas enzimas fue >50 %. Luego de la CPRE y la extracción de los cálculos, el descenso fue >90 %. Dicho descenso continuo de las transaminasas es la clave para identificar la naturaleza transitoria de la hepatitis, cuando hay una oclusión del colédoco y un cólico biliar, y diferenciarla de una enfermedad hepatocelular primaria. La tendencia de las transaminasas hacia el descenso continuo es una clave que puede ayudar al clínico a orientar el diagnóstico de un paciente con una elevación aguda de las transaminasas y cólico biliar.

La implicación práctica de nuestros resultados sería que los pacientes con cólico biliar y las transaminasas en rango de hepatitis al momento del ingreso, que presentan un descenso significativo de las transaminasas >30 % a las 48 h, y >50 % a las 72 h, no requieren estudios adicionales para hepatitis virales, tóxicas o de otra naturaleza. En lugar de ello, el clínico debe hacer un esfuerzo para establecer, a partir de métodos precisos como la ultrasonografía endoscópica y la colangiografía por resonancia, la presencia de litiasis en la vía biliar común (7, 13).

En dos estudios retrospectivos se identificaron pacientes con CDL y una elevación >1000 UI/L. Sin embargo, en esas investigaciones no se determinó la prevalencia de dichas elevaciones entre todos los pacientes con CDL, así como tampoco el comportamiento en el tiempo de estas (2, 14).

De otro lado, Suárez y colaboradores (7) identificaron a 19 pacientes de 32 con CDL, a quienes les realizaron dos determinaciones de aminotransferasas, y encontraron una elevación de ellas en el inicio del cuadro clínico, así como un descenso del 30 % en la segunda determinación (7); sin embargo, estos valores no fueron comparados con los de pacientes sin CDL. Mientras tanto, en otro estudio similar, Adams y colaboradores (15) encontraron un descenso del 30 % de las aminotransferasas, a partir de dos mediciones realizadas en 72 pacientes, 28 (38,9 %) de los cuales tenían CDL; el restante 61,1 % no la tenían.

En esos dos estudios no se menciona si los pacientes tenían o no cólico biliar. En general, se eligieron a los participantes en virtud de su alta probabilidad de CDL,

de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy*, ASGE) (1).

Durante nuestro estudio, se midieron de manera planeada las transaminasas de todos los pacientes en 3 ocasiones, sin considerar la probabilidad de realizar una preprueba, la cual es recomendada en las guías internacionales. Esta medición seriada para todos los pacientes permitió identificar un descenso del 30 % a las 48 h, que alcanzó a disminuir en más del 50 % a las 72 h.

Los resultados de nuestro estudio prospectivo, y de los dos mencionados, demuestran consistentemente ese descenso del 30 %. Además, los hallazgos de nuestro trabajo revelaron que los pacientes con cólico biliar y elevación de las aminotransferasas tienen un OR de 4,2 (IC, 95 %: 1,98-9,02). De forma recíproca, cuando hay CDL, la probabilidad de un aumento de las transaminasas es de 37,6. El valor predictivo positivo (VPP) de la combinación de cólico biliar con elevación de aminotransferasas (de 2 veces o más) fue del 71,9 %, mientras que el valor predictivo negativo (VPN) llegó al 87,7 %.

La razón de la elevación de las transaminasas en pacientes con CDL es aún desconocida. Los estudios disponibles en la actualidad han mostrado resultados variables e inconsistentes respecto a la etiología de esta enfermedad. De cualquier modo, en este estudio se evaluaron los factores relacionados con las transaminasas en rango de hepatitis como la edad, el tamaño del colédoco, el tiempo de evolución del cólico biliar, la presencia de colecistectomía previa, el sexo y las comorbilidades (diabetes, obesidad, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica).

Dentro de ese contexto, solo la edad menor a 60 años, con un OR de 6,5, así como el tamaño del colédoco <10 mm, con un OR de 18,4, y el número de cálculos encontrados en la CPRE (OR de 2,72) mostraron una asociación positiva para la presencia de hipertransaminasemia en pacientes con litiasis en la vía biliar común. La dilatación de la vía biliar es un fenómeno compensatorio para aliviar la presión dentro del colédoco. En efecto, algunos estudios han mostrado que las personas con un tamaño de la vía biliar menor tienen las transaminasas más altas (16, 17). Es posible que este comportamiento sea el resultado de una presión más alta dentro del árbol biliar. Los hallazgos aquí documentados son consistentes con dichas observaciones.

Por otro lado, el número de cálculos biliares encontrados en la CPRE puede relacionarse con un mayor grado de obstrucción del colédoco y con presiones más elevadas a este nivel, lo cual explicaría su asociación con la presencia de transaminasas. Múltiples estudios han encontrado que los pacientes más jóvenes tienden a presentar transaminasas en rangos más elevados, mientras numerosas referencias han develado que los enfermos de mayor edad tienen una dilatación fisiológica del colédoco. Esto puede ser un factor compensatorio que ayude a reducir la presión dentro del árbol biliar y que, además, podría explicar por qué los pacientes más jóvenes muestran un comportamiento distinto al presentar una elevación más significativa de las transaminasas ante los fenómenos obstructivos de la vía biliar común (17-19).

Los mecanismos fisiopatológicos de la elevación de aminotransferasas con la oclusión aguda del colédoco son desconocidos. No obstante, a mediados de 1970, estudios experimentales realizados en modelos animales demostraron que la ligadura del conducto biliar común en los perros producía elevaciones significativas de las transaminasas (20). De hecho, en la histología se encontró la necrosis de los hepatocitos, cuando había una obstrucción de la vía biliar común (21).

En este sentido, Mosberg (20) y Rosse (21) han descrito que la obstrucción aguda podría producir regurgitación de transaminasas desde los canalículos biliares. Entre tanto, estudios más recientes sugieren que el aumento del ácido quenodesoxicólico, generado por la colestasis aguda, induce la necrosis de los hepatocitos (22). Este proceso sería una consecuencia de la disminución del trifosfato de adenosina (*Adenosine Triphosphate,* ATP), del daño mitocondrial y del influjo persistente de calcio, que conducen a la muerte celular (20, 22).

Si bien se ha documentado que la CDL puede producir un patrón bioquímico atípico de hepatitis, sin un aumento concomitante de la fosfatasa alcalina, se desconocen las características clínicas y bioquímicas adicionales, así como el perfil de riesgos de esos pacientes. Las elevaciones de transaminasas son mayores después de la ligadura de la vía biliar extrahepática o de la inyección intravenosa de morfina en animales sometidos a una colecistectomía, en comparación con los controles (20, 21). La explicación propuesta para estas alteraciones es que la vesícula podría compensar las elevaciones súbitas de la presión en el tracto biliar (23).

La alta frecuencia de las elevaciones marcadas de aminotransferasas en los pacientes con colelitiasis y sin CDL, encontrada en este estudio, podría relacionarse con un mayor consumo de medicamentos hepatotóxicos en dicho grupo de pacientes, en comparación con los que presentaron CDL (29,8 % frente al 16,6 %; p = 0,046). De forma alternativa, no se descarta que esos pacientes hayan tenido una migración de cálculos pequeños (<5 mm), a través de la vía biliar, con una resolución espontánea de la obstrucción de la vía biliar común (1).

Es posible que la no inclusión de las aminotransferasas como predictoras de CDL en las principales guías sobre el tema (1, 13), se deba a la falta de estudios al respecto. Consideramos que este trabajo puede contribuir al difícil manejo de estos pacientes.

Limitaciones de la investigación

No disponer siempre del mismo equipo humano y tecnológico para evaluar la vía biliar con colangiografía por resonancia y ecoendoscopia. No se hizo un modelo utilizando variables clínicas de la CDL, las comorbilidades, el tamaño de colédoco y otros parámetros de laboratorio como la bilirrubina y la fosfatasa alcalina, a fin de predecir conjuntamente con las aminotransferasas la probabilidad de CDL. Sin embargo, el propósito de este estudio era determinar específicamente la utilidad de la elevación de las aminotransferasas como un marcador sencillo para el estudio de ese tipo de pacientes.

Otra limitación podría ser que la investigación no fue multicéntrica, aunque los estudios de esa naturaleza en nuestro medio pueden tener variables difíciles de controlar, dada la variabilidad interobservador y la no disponibilidad de expertos similares para la colangiografía por resonancia, la ecoendoscopia y la CPRE.

CONCLUSIONES

Los pacientes con cólico biliar y CDL presentan elevaciones de las aminotransferasas. Estas elevaciones son marcadas en el 25 % de los pacientes y, en muchos de ellos, simulan las características de una hepatitis aguda. Sobre la base de los resultados del presente estudio, es posible afirmar que a los pacientes con cólico biliar y ecografía hepatobiliar normal se les debe solicitar un perfil hepático completo.

De igual forma, si existe un aumento de las aminotransferasas, incluidas elevaciones >10 veces, es necesario medirlas de manera seriada. Si se documenta un descenso significativo (30 % a las 48 h y más del 50 % a las 72 h), se requiere investigar exhaustivamente la vía biliar, mediante técnicas más exactas como la colangiorresonancia o la ecoendoscopia biliopancreática, a fin de descartar la CDL.

La ausencia de una elevación de las aminotransferasas en ese tipo de pacientes tiene un VPN para CDL del 87,7 %. Dicho en otras palabras, solo el 12,3 % de individuos con cólico biliar y transaminasas normales pueden tener CDL. Este dato puede contribuir de manera sencilla al manejo de los pacientes con dicha patología.

Financiación

Los gastos de la presente investigación fueron asumidos por las instituciones participantes y por los investigadores.

REFERENCIAS

1. ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, Fisher L, Harrison ME, Fanelli RD, Fukami N, Ikenberry SO, Jain R, Khan K, Krinsky ML, Strohmeyer L, Dominitz JA. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. Gastrointest Endosc. 2010;71(1):1-9. http://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.041
2. Tozatti J, Mello AL, Frazon O. Predictor factors for choledocholithiasis. Arq Bras Cir Dig. 2015;28(2):109-112. http://doi.org/10.1590/S0102-67202015000200006
3. Copelan A, Kapoor BS. Choledocholithiasis: Diagnosis and Management. Tech Vasc Interv Radiol. 2015;18(4):244-255. http://doi.org/10.1053/j.tvir.2015.07.008
4. Gómez M, Pion J, Otero W. Predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a colangiografía retrógrada endoscópica en el Hospital El Tunal de Bogotá. Rev Col Gastroenterol. 2011;26(4):243-252.
5. Frossard JL, Morel PM. Detection and management of bile duct stones. Gastrointest Endosc. 2010;72(4):808-816. http://doi.org/10.1016/j.gie.2010.06.033
6. ASGE Standards of Practice Committee, Anderson MA, Fisher L, Jain R, Evans JA, Appalaneni V, Ben-Menachem T, Cash BD, Decker GA, Early DS, Fanelli RD, Fisher DA, Fukami N, Hwang JH, Ikenberry SO, Jue TL, Khan KM, Krinsky ML, Malpas PM, Maple JT, Sharaf RN, Shergill AK, Dominitz JA. Complications of ERCP. Gastrointest Endosc. 2012;75(3):467-73. http://doi.org/10.1016/j.gie.2011.07.010
7. Suárez AL, LaBarre NT, Cotton PB, Payne KM, Coté GA, Elmunzer BJ. An assessment of existing risk stratification guidelines for the evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. Surg Endosc. 2016;30(10):4613-8. http://doi.org/10.1007/s00464-016-4799-8
8. Portincasa P, Wang DQ. Gallstones. En: Podolsky DK, Camilleri M, Fitz G, Kalloo AN, Shanahan F, Wang TC. Yamada's Textbook of Gastroenterology. Chichester: John Wiley and Sons Ltda, 6ª edición; 2016. p. 1808-1834. https://doi.org/10.1002/9781118512074.ch89
9. Bangaru S, Thiele D, Sreenarasimhaiah J, Agrawal D. Severe Elevation of Liver Tests in Choledocholithiasis: An Uncommon Occurrence With Important Clinical Implications. J Clin Gastroenterol. 2017;51(8):728-733. http://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000608
10. Song SH, Kwon CI, Jin SM, Park HJ, Chung CW, Kwon SW, Ko KH, Hong SP. Clinical characteristics of acute

cholecystitis with elevated liver enzymes not associated with choledocholithiasis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2014;26(4):452-7. http://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000053
11. Agahi A, McNair A. Choledocholithiasis presenting with very high transaminase level. BMJ Case Rep. 2012;2012:bcr2012007268. http://doi.org/10.1136/bcr-2012-007268
12. Kim HC, Nam CM, Jee SH, Han KH, Oh DK, Suh I. Normal serum aminotransferase concentration and risk of mortality from liver diseases: prospective cohort study. BMJ. 2004;328(7446):983. http://doi.org/10.1136/bmj.38050.593634.63
13. Williams E, Beckingham I, El Sayed G, Gurusamy K, Sturgess R, Webster G, Young T. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). Gut. 2017;66(5):765-782. http://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312317
14. Nathwani RA, Kumar SR, Reynolds TB, Kaplowitz N. Marked elevation in serum transaminases: an atypical presentation of choledocholithiasis. Am J Gastroenterol. 2005;100(2):295-298. http://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.40793.x
15. Adams MA, Hosmer AE, Wamsteker EJ, Anderson MA, Elta GH, Kubiliun NM, Kwon RS, Piraka CR, Scheiman JM, Waljee AK, Hussain HK, Elmunzer BJ. Predicting the likelihood of a persistent bile duct stone in patients with suspected choledocholithiasis: accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends. Gastrointest Endosc. 2015;82(1):88-93. http://doi.org/10.1016/j.gie.2014.12.023
16. Hu KC, Wang HY, Chang WH, Chu CH, Lin SC, Liu CJ, Wu MS, Shih SC. Clinical presentations of patients from different age cohorts with biliary tract stone diseases. J Gastroenterol Hepatol. 2014;29(8):1614-9. http://doi.org/10.1111/jgh.12581
17. Huh CW, Jang SI, Lim BJ, Kim HW, Kim JK, Park JS, Kim JK, Lee SJ, Lee DK. Clinicopathological features of choledocholithiasis patients with high aminotransferase levels without cholangitis: Prospective comparative study. Medicine (Baltimore). 2016;95(42):e5176. http://doi.org/10.1097/MD.0000000000005176
18. Bachar GN, Cohen M, Belenky A, Atar E, Gideon S. Effect of aging on the adult extrahepatic bile duct: a sonographic study. J Ultrasound Med. 2003;22(9):879-885. http://doi.org/10.7863/jum.2003.22.9.879
19. Barthet M, Spinoza S, Affriat C, Berthezene P, Sahel J. Influence of age and biliary lithiasis on the diameter of the common bile duct. Gastroenterol Clin Biol. 1995;19(2):156-160.
20. Mossberg SM, Bloom A, Berkowitz J, Ross G. Serum enzyme activities following morphine. A study of transaminase and alkaline phosphatase levels in normal persons and those with gallbladder disease. Arch Intern Med. 1962;109:429-437. http://doi.org/10.1001/archinte.1962.03620160055008
21. Rosser BG, Gores GJ. Liver cell necrosis: cellular mechanisms and clinical implications. Gastroenterology. 1995;108(1):252-275. http://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90032-2
22. Spivey JR, Bronk SF, Gores GJ. Glycochenodeoxycholate-induced lethal hepatocellular injury in rat hepatocytes. Role of ATP depletion and cytosolic free calcium. J Clin Invest. 1993;92(1):17-24. http://doi.org/10.1172/JCI116546
23. Ginsberg AL. Very high levels of SGOT and LDH in patients with extrahepatic biliary tract obstruction. Am J Dig Dis. 1970;15(9):803-807. http://doi.org/10.1007/BF02236040

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.486

Trasplante de microbiota fecal: una revisión

Fecal Microbial Transplantation: A Review

Luis Manuel Limas-Solano, MD,[1] Carlos Ernesto Vargas-Niño,[2] Diana Carolina Valbuena-Rodríguez,[3] Laura Ximena Ramírez-López.[4*]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Limas-Solano LM, Vargas-Niño CE, Valbuena-Rodríguez DC, Ramírez-López LX. Trasplante de microbiota fecal: una revisión. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):329-337. https://doi.org/10.22516/25007440.486

[1] Médico, especialista en Cirugía General y Gastroenterólogo Clínico Quirúrgico; Tunja, Boyacá (Colombia).
[2] Estudiante de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Universidad de Boyacá; Tunja, Boyacá (Colombia).
[3] Bacterióloga, Magíster en Salud Pública, Universidad de Boyacá; Tunja, Boyacá (Colombia).
[4] Bacterióloga, Magíster en Bioquímica Clínica, Universidad de Boyacá; Tunja, Boyacá (Colombia).

***Correspondencia:**
Laura Ximena Ramírez-López, MD
lauramirez@uniboyaca.edu.co

Fecha recibido: 25/11/19
Fecha aceptado: 28/02/20

Resumen
La microbiota intestinal sana se define a partir de la presencia de grupos de microorganismos que potencian el metabolismo del huésped. Estos microorganismos le confieren resistencia ante las infecciones, así como ante procesos inflamatorios y frente al desarrollo de neoplasias o autoinmunidad. Además, favorecen las funciones endocrinas y colaboran con la función neurológica a través del eje intestino-cerebro. Por otro lado, el trasplante de microbiota fecal consiste en la introducción de una suspensión de materia fecal de un donante sano en el tracto gastrointestinal de otra persona, que generalmente es un paciente que presenta una patología concreta. Esto se realiza con el fin de manipular la composición de la microbiota del destinatario y contribuir al tratamiento de su problema. El concepto de trasplante de microbiota fecal rompe con la consideración tradicional de las bacterias como elementos dañinos y presta atención a las que, probablemente, son las más subvaloradas de las excretas del cuerpo humano: las heces. En efecto, se ha evidenciado su alta eficacia y el procedimiento es reconocido por el número de pacientes a los que ha ayudado, que se puede ya cifrar en miles. El objetivo de esta revisión de literatura fue describir aspectos básicos para comprender el trasplante de microbiota fecal enfocado al tratamiento de infecciones producidas por *Clostridioides difficile*.

Palabras clave
Disbiosis, microbiota fecal, trasplante de microbiota fecal, bacterioterapia, infección, *Clostridium difficile*.

Abstract
Gut microbiota is defined as healthy when there are groups of microorganisms that enhance the host's metabolism, confer resistance to infections, inflammatory processes, the development of malignancies or autoimmunity, promote endocrine functions and support neurological function through the so-called gut-brain axis. Fecal microbial transplantation is the transfer of fecal matter from a healthy donor into the gastrointestinal tract of another person, usually a patient with a specific pathology, to manipulate the composition of the recipient's microbiota and contribute to the treatment of his or her condition. The concept of fecal microbial transplantation breaks with the traditional thought of bacteria as harmful elements and draws attention to what is probably the most undervalued of the human body's excreta: feces. Its high efficiency has been demonstrated and the procedure is recognized by the many patients it has helped, which can already be counted in thousands. The objective of this literature review was to describe the basics of fecal microbial transplantation for the treatment of *Clostridioides difficile* infections.

Keywords
Dysbiosis; Fecal microbiota; Fecal microbial transplantation; Bacteriotherapy; Infectionn; Clostridium difficile.

INTRODUCCIÓN

La microbiota más abundante y mejor estudiada en el cuerpo humano reside en el tracto intestinal. Su impacto extiende los límites de la interfaz mucosa, ya que desempeña un papel esencial en las funciones sistémicas, como el desarrollo del sistema inmunitario (1). Antes que apareciera la penicilina en la década de los 40, las enfermedades infecciosas eran la principal causa de muerte del ser humano, y lo siguen siendo en gran parte del mundo. En efecto, se ha visto un aumento significativo de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos, lo cual ha suscitado una gran preocupación, dado que esto constituye un obstáculo para el tratamiento de agentes infecciosos, pero también genera un gran interés respecto al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas (2).

Una de estas estrategias es el trasplante de microbiota fecal (TMF), el cual se define como la introducción de una suspensión de microbiota fecal, debidamente procesada y derivada de un donante sano, que es inoculada en el tracto gastrointestinal de un individuo enfermo. En vista de que este no es un concepto terapéutico, en los últimos años el TMF ha generado gran interés, pues se ha convertido en la terapia de elección para el tratamiento de infecciones causadas por *Clostridioides difficile* (anteriormente denominada *Clostridium difficile*) (3). Así, el TMF ya no se considera una práctica médica alternativa, sino que ha ganado la aceptación como una terapia valiosa en la actualidad, aunque todavía es poco conocida a nivel mundial. Su popularidad se ha acrecentado por su facilidad de uso, factibilidad y eficacia (4).

METODOLOGÍA

Para el desarrollo de la presente revisión de tema, se realizó una búsqueda de la literatura utilizando los siguientes términos DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (*Medical Subject Headings*), así como palabras clave en la estrategia de búsqueda: *disbiosis, microbiota fecal, trasplante de microbiota fecal, bacterioterapia, infección, Clostridium difficile.*

La búsqueda se limitó a estudios elaborados en humanos, en idiomas inglés, francés y español, publicados desde 2013 hasta el presente. Las bases de datos electrónicas investigadas fueron *Science Direct, Redalyc, PubMed* y *NCBI*. Además, se realizaron búsquedas manuales en bases de datos para literatura gris y *Google Académico*. Se eligieron las publicaciones más relevantes según los autores.

MICROBIOTA INTESTINAL

La microbiota intestinal consta de numerosas bacterias, virus y hongos que viven en el contenido intestinal (masa fecal), así como en el moco que cubre la mucosa intestinal. Estos dos hábitats constituyen dos ecosistemas comensales microbiológicos separados, que tienen diferentes funciones en la interferencia entre ellos y el organismo del huésped. En la actualidad, se han identificado más de 1000 géneros de bacterias intestinales (5).

En estados de salud, la microbiota intestinal se ha compuesto de cuatro familias de bacterias: *Bacteroidetes, Firmicutes* y, en menor medida, *Proteobacteria* y *Actinobacteria* (6). La exploración de este ecosistema, que coexiste con el organismo humano, ha sido posible con la introducción de técnicas de investigación de ADN molecular, con la secuenciación de ARN ribosómico 16S (ARNr) (7). Esto se da en virtud de que los métodos microbiológicos clásicos utilizados para identificar cepas de bacterias u hongos, como el cultivo microbiológico, son ineficaces en el caso de la microbiota humana, ya que algunas cepas bacterianas del intestino no pueden cultivarse en condiciones de laboratorio.

Así pues, el número de células bacterianas existentes en el tracto digestivo humano del individuo sano alcanza los 100 billones, 10 veces más que el de células del cuerpo humano (5). Por tanto, la microbiota intestinal desempeña un papel clave en la salud y se reconoce cada vez más como un contribuyente a varios estados de enfermedad, cuando se produce un desequilibrio (8) llamado disbiosis, y, en comparación con la microbiota de controles sanos, tiene una menor abundancia de bifidobacterias y una mayor abundancia de bacterias gramnegativas (9). Estas últimas tienen múltiples funciones que involucran el sistema inmunitario de mucosas y la resistencia a la colonización contra, por ejemplo, el *Clostridioides difficile* (10).

TMF E INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE* (ICD)

La microbiota es considerada un tejido y en el TMF se utiliza para implantar la suspensión de microbiota fecal de un donante sano en el tracto gastrointestinal de una persona enferma o un receptor (11). Esto, con el objetivo de recuperar la composición microbiana (12). Dicho proceso, además, mejora el estado disbiótico, mediante el aumento de la diversidad general y la restauración de la funcionalidad de la microbiota (3).

Con este panorama, el TMF se está usando cada vez más para tratar la ICD, dado que el *C. difficile* es un bacilo grampositivo, anaeróbico, formador de esporas, asociado con infecciones endógenas (colonización) o exógenas (infecciones asociadas a la atención en salud / consumo o indicación de antibióticos de amplio espectro). La patogénesis se atribuye, principalmente, a las toxinas A (una enterotoxina), la toxina B (una citotoxina) y la toxina binaria (13).

La ICD ocasiona, principalmente, úlceras pseudomembranosas y disbiosis, debido a un sobrecrecimiento de esta

bacteria a nivel gastrointestinal, inducido por antibióticos como el metronidazol, la vancomicina y, más recientemente, la fidaxomicina o la rifaximina (14, 15). Estas terapias desencadenan eventos adversos como daño y muerte de la microbiota gastrointestinal humana, por lo que el TMF se considera una alternativa para corregir el desequilibrio subyacente en esta patogénesis y proporcionar a los pacientes enfermos una microbiota con alto grado homeostasis estructural y funcional, derivada de un donante adecuado (12).

En este sentido, *Clostridioides difficile* es la causa principal de diarrea asociada a los antibióticos, principalmente en pacientes hospitalizados en el mundo occidental, y se asocia con una alta morbimortalidad, así como con el uso de recursos sanitarios. Los aislados clínicos de *Clostridioides difficile* toxigénico son genéticamente diversos y se ha informado que algunos ribotipos hipervirulentos, como el 027, generan brotes en instalaciones de atención médica (16). Las manifestaciones clínicas de la ICD varían desde diarrea autolimitada, diarrea profusa, hasta colitis pseudomembranosa, íleo severo, megacolon tóxico, peritonitis e incluso choque o fallas orgánicas (13).

Asimismo, un número significativo de pacientes no responden al tratamiento inicial o sufren una recurrencia (2-38 %) en las primeras 8 semanas (17). La ICD recurrente se define como aquel episodio que ocurre hasta 8 semanas luego del inicio de una ICD previa, cuyos síntomas se hayan resuelto (18).

Es importante conocer la composición de la microbiota de los pacientes antes y después del trasplante, a fin de poder identificar los cambios generados (19). El TMF representa una terapia antibacteriana de muy bajo costo y es la más prometedora para el tratamiento de pacientes con ICD recurrente o refractaria al tratamiento con antibióticos. En efecto, se ha demostrado la superioridad del TMF en múltiples series de casos. Recientemente, en ensayos clínicos aleatorios prospectivos experimentales, se observó una resolución de la infección en más del 90 % de los pacientes (20).

ABORDAJE HISTÓRICO DEL TMF

Aunque parezca extraño, el TMF no es un concepto terapéutico nuevo. Existen datos muy antiguos que se refieren a él de manera más o menos directa. Por ejemplo, en el siglo IV, durante la dinastía china Dong Jin, el médico Ge Hong describió con buenos resultados la administración oral de una suspensión preparada a base de heces humanas en pacientes con intoxicación alimentaria o diarrea severa (21). Más tarde, Li Shizhen utilizó diversos preparados fecales para tratar todo tipo de males digestivos como diarreas, vómitos, dolor, fiebre o estreñimiento, a lo que llamó *sopa amarilla*. De igual manera, se destaca la ingesta de heces para aliviar ciertos padecimientos intestinales del ganado, descrita en el siglo XVII por Fabrizio d'Aquapendente (20, 22).

La ICD fue descrita por primera vez en 1978. Desde entonces ha sido señalada como la primera causa de diarrea intrahospitalaria y el principal origen identificable de diarrea asociada al uso indiscriminado de antibióticos (23). Durante la Segunda Guerra Mundial, los beduinos en el desierto norteafricano indicaban a los soldados la ingesta de heces de dromedario para tratar la disentería y otras enfermedades producidas por *Clostridioides difficile*.

El éxito del TMF en la medicina moderna fue reseñado por primera vez por Eiseman y colaboradores, en 1958. Estos investigadores administraron microbiota en enemas a pacientes con colitis pseudomembranosa (22), con el objetivo de desplazar los microbios patógenos del intestino, mediante el restablecimiento de una comunidad microbiana saludable. Con ello buscaron generar resultados eficientes para tratar la ICD (24). Dicho abordaje de la enfermedad, que desafió conceptualmente la visión vigente en aquella época de la microbiota como un elemento nocivo, cayó en el olvido de la comunidad científica durante más de medio siglo.

A partir de la última década, el TMF se ha posicionado como una de las terapias con mayor interés teórico y práctico en el ámbito de la gastroenterología, los procesos autoinmunitarios y las enfermedades metabólicas (17). Desde entonces, en la medicina moderna, los primeros TMF exitosos fueron reportados en 1958 por Eiseman y sus compañeros de trabajo, que trataron a 4 pacientes con colitis pseudomembranosa, causada por *Clostridioides difficile,* anteriormente llamada *Clostridium difficile*.

Es así como, desde entonces, se han informado de manera constante las tasas de resolución del 70 al 90 %, después de un TMF, para la infección recurrente de ICD, tanto en los estudios observacionales como en los ensayos aleatorios (25). De igual forma, en 2013, Van Nood y colaboradores realizaron una publicación sobre su primer ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto, que examinó las ventajas terapéuticas del TMF en comparación con el tratamiento con vancomicina (26).

PROCEDIMIENTO DEL TMF

La selección y el cribado del donante en el TMF no se han estandarizado, por lo que los criterios en los diversos estudios son variables. Los tipos de donantes seleccionados pueden clasificarse en cuanto a su relación con el receptor en 4 grupos: familiares de sangre (54 %), individuos con contacto íntimo con el paciente (marido, esposa o pareja) (8 %), voluntarios sanos sin relación con el receptor (25 %) y donante no especificado (12 %) (22). Aunque se dice que el TMF es un procedimiento seguro, confiable y que no mues-

tra ningún efecto adverso hasta el momento, a nivel teórico se habla acerca de riesgos que se pueden generar durante su realización, tales como la trasmisión de agentes infecciosos que desencadenan enfermedades a los receptores (13).

Por tanto, para evitar estas alteraciones, en primer lugar se recomienda realizar una serie de exámenes al donante como analítica sanguínea: hemograma y perfil viral (inmunoglobulina M [IgM] anti virus de la hepatitis A [VHA], antígeno de superficie [HBsAg]), inmunoglobulina G (IgG) e IgM anti virus de la hepatitis C (VHC), IgM anti virus de la hepatitis B (VHB), IgG anti VHC, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (1 y 2), anti virus linfotrópico humano (*Human T-Lymphotropic Virus*, HTLV) y sífilis (reagina plasmática rápida [RPR] y prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes [*Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption*, FTA-ABS]).

Del mismo modo, es necesario realizar una prueba de reacción de la polimerasa en cadena (*Polymerase Chain Reaction*, PCR) en las heces para identificar microorganismos enteropatógenos y toxinas de *Clostridioides difficile,* así como un coprológico seriado (*Giardia sp., Cryptosporidium sp., Cyclospora sp.* e *Isospora sp.*) (27) y cuestionarios a fin de detectar conductas de riesgo (17).

Asimismo, se efectúa la selección del donante, considerando factores como su comportamiento sexual, transfusiones de sangre, su historial de viajes, antecedente de cirugía mayor en el aparato digestivo (se excluye la apendicectomía) (23), proceso oncológico activo o historia de cáncer en los últimos 10 años, enfermedad inflamatoria intestinal o dispepsia funcional (23) y otros aspectos que aumenten el riesgo de padecer una enfermedad transmisible (17).

Con respecto a la preparación del receptor, el acondicionamiento del colon parece reducir la densidad de bacterias como *Clostridium difficile* e incluso de sus esporas inactivas. Por ello, aunque su relación directa con la eficacia del TMF no ha sido demostrada, se recomienda el uso de soluciones evacuantes el día previo al procedimiento en aquellos pacientes cuya situación clínica lo permita, independientemente de la vía elegida para realizarlo (22).

Una vez se concluye la amplia selección y revisión de donantes (potenciales), se reciben las heces, las cuales deben procesarse lo más pronto posible (dentro de las primeras 6 h) para mantener la viabilidad de la microbiota del donante. Se agrega un crioprotector a la suspensión fecal a fin de permitir un adecuado almacenamiento a −80 °C. Además, se debe almacenar una parte alícuota de cada donación para un posible análisis en caso de un evento adverso grave (28).

De la misma forma, la suspensión de heces del donante se puede mantener a una temperatura ambiente por hasta 3 h, o refrigerada a 4 °C durante 6 h (29). Con ello se demuestra que el almacenamiento con mejor viabilidad se observa al suministrar glicerol, debido a que este favorece la viabilidad de la microbiota fecal. En efecto, se ha descubierto que los aislamientos de *Escherichia coli* son viables (y en proporción similares a las muestras frescas), luego de 1 año de almacenamiento congelado de las heces de lactantes y terneros, en 10 % de caldo de glicerol a −70 °C (30).

Entre tanto, la ruta de administración preferida para el TMF sigue siendo un tema de discusión. En la actualidad, se han establecido distintos procedimientos para la realización del TMF, y las vías utilizadas han sido la digestiva superior y la digestiva inferior. Esta elección varía según la situación clínica del paciente (31).

El uso del tubo digestivo superior por vía nasogástrica o nasoduodenal es posible, fácil, de menor costo y supone un menor riesgo de perforación intestinal en comparación con la colonoscopia. Sin embargo, tiene la desventaja de que puede favorecer el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado. Además, es factible que no alcance los sitios distales con mayor afección y puede producir síntomas desagradables para el paciente, como el reflujo o la distensión abdominal (32, 33).

Asimismo, el TMF por vía superior puede realizarse mediante cápsulas ingeridas (34). De hecho, un estudio reciente mostró altas tasas de curación en pacientes tratados con TMF por cápsula oral, un método que puede disminuir la incomodidad del enfermo. Sin embargo, esta práctica requiere la ingestión de grandes cantidades de cápsulas, las cuales no están fácilmente disponibles (30).

De otro lado, la administración a través del tubo digestivo inferior se realiza mediante una colonoscopia (la vía de elección) o mediante enemas. La colonoscopia permite la visualización directa de la mucosa, aunque puede asociarse con un mayor riesgo de perforación, sobre todo en pacientes con megacolon tóxico (32, 35).

EFECTIVIDAD Y DESVENTAJAS DEL TMF

La alta efectividad del TMF, con una respuesta >80 % en revisiones sistemáticas en el escenario de la ICD recurrente, ha estimulado el interés de esta terapia tanto en pacientes, médicos e investigadores como en la industria farmacéutica. Así pues, el TMF ya no es considerado un recurso excepcional en la ICD recurrente y cada vez más se practica de forma común (36).

Ahora bien, las desventajas de esta terapia se pueden clasificar de acuerdo con su aparición a corto y largo plazo. Las primeras se relacionan con la manifestación de dolor abdominal, distensión, flatulencia, diarrea y fiebre, mientras que las segundas incluyen síntomas como perforación, hemorragia y depresión cardiorrespiratoria (37). También se han reportado casos de transmisión de agentes infecciosos y bacteriemia.

Además, los efectos a largo plazo tienen relación con la modulación de ciertas enfermedades como obesidad, diabetes *mellitus*, ateroesclerosis, hígado graso, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino irritable, asma y autismo (31, 34).

A continuación, se identifican los principales estudios de revisión sistemática y de literatura, con hallazgos representativos en cuanto a la efectividad y los eventos adversos presentados luego de un TMF (**Tabla 1**) (17, 34, 38-41):

Tabla 1. Eficacia frente a eventos adversos del TMF

Año	País	Tipo de estudio	Resultados
2015 (38)	China	Revisión sistemática que incluyó 18 estudios con 611 pacientes.	Se reportó una tasa de curación primaria del 91,2 %. Se registraron 6 muertes por ICD. En total, se informaron 38 muertes en 7 estudios; entre ellas, 6 fueron asociadas con la ICD recurrente o con la ICD agresiva por la cepa 027 de *C. difficile*. Entre tanto, 3 muertes se asociaron con enfermedades infecciosas no relacionadas, como neumonía y peritonitis. Cerca de 69 casos de síntomas gastrointestinales fueron reportados en 11 estudios. De estos síntomas, los más comunes fueron flatulencias, dolor abdominal, calambres y diarrea. Casi todos fueron de corta duración, moderados y manejables. Otros efectos adversos incluyeron fiebre autolimitada y enfermedades emergentes como septicemia, neumonía y peritonitis (todas infecciosas). Se identificó como factor de riesgo para tener más complicaciones una edad mayor a 65 años.
2016 (39)	Inglaterra	Revisión de literatura que incluyó 109 estudios con 1555 pacientes.	Se encontraron eventos adversos leves y autolimitados, de naturaleza gastrointestinal, como flatulencias, diarrea, dolor y distensión abdominal, constipación y náuseas. En algunos casos de complicaciones graves, no se estableció una asociación creíble, debido a la falta de datos controlados. Las complicaciones graves fueron 3 muertes causadas por bacteriemia, insuficiencia respiratoria y regurgitación de material feculento.
2017 (40)	Inglaterra	Se incluyeron 37 estudios: 7 ensayos controlados aleatorios y 30 series de casos, con un total de 1973 pacientes.	La resolución clínica en todos los estudios fue del 92 %. El TMF fue más efectivo que la terapia con vancomicina para la ICD. La diarrea leve, los calambres transitorios, el estreñimiento a largo plazo y la flatulencia fueron los eventos adversos leves más frecuentes. Hubo 50 muertes reportadas en los estudios revisados. Sin embargo, casi todas se debieron a enfermedades críticas de pacientes de edad avanzada. Se presentó una muerte como resultado de aspiración en el momento de la sedación en la colonoscopia para administrar el TMF. Además, 2 pacientes con diarrea recurrente murieron después del TMF, por complicaciones de íleo y perforación colónica. Es de destacar que una serie de casos de TMF, en 80 pacientes inmunocomprometidos, con seguimiento de 3 meses, no informó ningún efecto adverso grave.
2018 (34)	Estados Unidos	En esta revisión se incluyeron 6 estudios: 5 series de casos y 1 ensayo controlado aleatorio, con un total de 341 pacientes.	Solo se informaron 3 eventos adversos importantes y no se produjeron muertes directamente relacionadas con el TMF. En total, 285 pacientes respondieron al primer tratamiento, sin recurrencia durante el seguimiento especificado, mientras que 42 fueron sometidos a un segundo tratamiento, con resolución de los síntomas en 28 de ellos. Se informó que al menos 5 pacientes se sometieron a un tercer tratamiento, con resolución en 3 de ellos. Solo un paciente informó haber recibido 4 tratamientos, sin resolución a largo plazo de los síntomas. Con respecto a la eficacia, se demostró que el TMF encapsulado es seguro y rentable para el tratamiento y la prevención de la ICD recurrente.

Tabla 1. Eficacia frente a eventos adversos del TMF (*continuación*)

Año	País	Tipo de estudio	Resultados
2018 (41)	Estados Unidos	Se incluyeron 44 estudios, ninguno de los cuales fueron diseños aleatorios. Se estudió un total de 303 pacientes inmunocomprometidos que consumían medicamentos inmunosupresores. Entre ellos, se incluyeron pacientes, de todas las edades, con VIH, síndromes de inmunodeficiencia heredada o primaria, cáncer sometido a quimioterapia o trasplante de órganos (incluido el trasplante de médula ósea).	El 76 % de los pacientes recibieron el TMF mediante una colonoscopia. De los 234 con resultados de seguimiento reportados, 207 (87 %) informaron la resolución después del primer tratamiento, con un 93 % de efectividad, lo cual indicó el éxito después de múltiples tratamientos. Se reportaron 2 muertes, 2 colectomías, 5 infecciones relacionadas con el tratamiento y 10 hospitalizaciones posteriores. Se concluyó que, en los pacientes inmunocomprometidos, el TMF parece tener datos comparables de eficacia y seguridad similares a los de pacientes inmunocompetentes. Sin embargo, debido a la heterogeneidad del subtipo de inmunosupresión, no se puede llegar a una conclusión sólida a cerca de cualquier estado inmunocomprometido específico, o de una combinación con respecto a la respuesta al TMF. Es necesario hacer ensayos aleatorios adicionales.
2018 (17)	Chile	Estudio observacionales de pacientes con ICD recurrente: 2013-2017.	El TMF se realizó en 8 pacientes con ICD recurrente; 6 de ellos eran mujeres. La mediana de edad fue de 48 años. La efectividad del TMF fue del 100 % y todos los pacientes presentaron una respuesta clínica con deposiciones formadas dentro de la semana. Ningún paciente presentó un nuevo episodio de diarrea dentro de los 6 meses posteriores al TMF.

TMF: trasplante de microbiota fecal; ICD: infección por *Clostridioides difficile*; *C. difficile*: *Clostridioides difficile*. Tomada de las referencias 17, 34, 38-41.

De acuerdo con lo anterior, se identificó que el TMF parece ser efectivo y se convierte en una estrategia aparentemente segura en el tratamiento de la ICD recurrente y refractaria. En efecto, está documentado que la tasa de resolución de la ICD es directamente proporcional al volumen de heces infundido. A su vez, la recurrencia del cuadro clínico se asocia con el peso de heces usado en el trasplante (17). La eficacia es similar en estudios controlados y no controlados. Asimismo, se han notificado más eventos adversos en el TMF para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal que para la ICD. Además, no existen ensayos controlados con placebo verdaderos que investiguen la eficacia del TMF.

OTROS USOS DEL TMF

En la actualidad, el TMF se está convirtiendo en una opción de tratamiento de alta efectividad para las ICD y otras disbiosis, así como para encefalopatías hepáticas, el síndrome de intestino irritable y la enfermedad inflamatoria intestinal. Estos trastornos metabólicos afectan en gran medida a los pacientes (42). Hoy se habla que el TMF, incluso, puede tener un papel importante en el tratamiento de la obesidad (43), la psoriasis, el cáncer y la enfermedad de Parkinson (44).

Dentro de ese contexto, están en marcha ensayos clínicos para el uso del TMF en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, las encefalopatías hepáticas, la colangitis esclerosante primaria, la pancreatitis aguda, el estreñimiento, la esteatorrea, la erradicación de bacterias multirresistentes en portadores fecales, el VIH y la epilepsia (32).

Entre tanto, en pacientes con trastorno del espectro autista se han observado alteraciones gastrointestinales como disbiosis, con la presencia de infección por el género *Clostridium,* incluidas cepas de *Clostridioides difficile.* Sin embargo, esta no es la única cepa susceptible de cursar con alteraciones del comportamiento en niños autistas. También se han descrito otros microorganismos como *Candida spp*. Así pues, se considera que el TMF regenera la microbiota intestinal, a partir de la producción de abundante diversidad de microrganismos bacterianos (45).

Por otro lado, se realizó un estudio abierto de pequeño ensayo clínico, fase I, en 18 niños entre 6 y 17 años, que consistió en el tratamiento combinado de antibiótico por 2 semanas, limpieza intestinal y luego TMF con dosis inicial alta, seguido de dosis diarias de mantenimiento más bajas durante 7-8 semanas. En él se evidenció un cambio significativo relativo a la abundancia de *Bifido bacterium spp., Prevotella spp.* y *Desulfovibrio spp*. en el control de la composición de la microbiota. Se observó una mejoría de los síntomas gastrointestinales, así como en el comportamiento del lenguaje (25 %), la interacción social, la conducta repetitiva, la hiperactividad y la irritabilidad, lo cual se mantuvo durante 8 semanas (46).

Estudios recientes relacionan la microbiota intestinal con la fisiopatología de la obesidad. El uso del TMF en la obesidad y la diabetes *mellitus* tipo 2 se fundamenta en la composición de la microbiota intestinal, ya que esta varía significativamente entre los sujetos obesos y delgados. Se ha publicado, además, que el grupo que recibe TMF tiene un significativo aumento de la sensibilidad a la insulina postrasplante (2). Los resultados de las investigaciones de pacientes con síndrome metabólico o diabetes tipo 2 son alentadores a la luz de la pandemia de obesidad en expansión, y requieren una mayor exploración. También se necesitan estudios adicionales para determinar los efectos de las alteraciones de la microbiota en el crecimiento tumoral y terapias contra algunos tipos de cáncer (47).

CONCLUSIONES

Si bien existen diversas técnicas para realizar el TMF de acuerdo con diversos protocolos, el procedimiento en sí mismo se considera seguro. Además, se observa la necesidad de estandarizar y aleatorizar ensayos controlados para calificar y cuantificar los riesgos del TMF. Este procedimiento terapéutico, económicamente accesible, sencillo y validado con evidencia científica, abre el panorama de investigación en otras enfermedades del ser humano, tanto digestivas como extradigestivas, que representan altos costos sanitarios, reingresos, estancias hospitalarias prolongadas y morbimortalidad elevada.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Conflicto de interés

Ninguno declarado por los autores.

Fuente de financiación

Ninguna declarada por los autores.

REFERENCIAS

1. Stedman A, Nigro G, Sansonetti PJ. Le dialogue microbiote-cellules souches: un élément clé pour la régénération intestinale. Med Sci. 2016;32(11):983-990. https://doi.org/10.1051/medsci/20163211014
2. Rodríguez de Santiago E, García A, Ferre C, Aguilera L, López A. Trasplante de microbiota fecal: indicaciones, metodología y perspectivas futuras. Rev Argent Coloproct. 2015;26(4):225-234.
3. Allegretti JR, Mullish BH, Kelly C, Fischer M. The evolution of the use of faecal microbiota transplantation and emerging therapeutic indications. Lancet. 2019;394(10196):420-431. http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31266-8
4. Tavoukjian V. Faecal microbiota transplantation for the decolonization of antibiotic-resistant bacteria in the gut: a systematic review and meta-analysis. J Hosp Infect. 2019;102(2):174-188. http://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.03.010
5. Leszczyszyn JJ, Radomski M, Leszczyszyn AM. Intestinal microbiota transplant - current state of knowledge. Reumatologia. 2016;54(1):24-28. http://doi.org/10.5114/reum.2016.58758
6. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. Nature. 2012;486(7402):207-214. http://doi.org/10.1038/nature11234
7. Moore-Connors JM, Dunn KA, Bielawski JP, Van Limbergen J. Novel Strategies for Applied Metagenomics. Inflamm Bowel Dis. 2016;22(3):709-718. http://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000717
8. Ho J, Nicolucci AC, Virtanen H, Schick A, Meddings J, Reimer RA, Huang C. Effect of Prebiotic on Microbiota, Intestinal Permeability, and Glycemic Control in Children With Type 1 Diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(10):4427-4440. http://doi.org/10.1210/jc.2019-00481
9. de Goffau MC, Luopajärvi K, Knip M, Ilonen J, Ruohtula T, Härkönen T, Orivuori L, Hakala S, Welling GW, Harmsen HJ, Vaarala O. Fecal microbiota composition differs between children with β-cell autoimmunity and those without. Diabetes. 2013;62(4):1238-44. http://doi.org/10.2337/db12-0526
10. Silva F, Gatica T, Pavez C. Etiología y fisiopatología de la enfermedad inflamatoria intestinal. Rev Med Clínica Las Condes. 2019;30(4):262-272. https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.06.004
11. Icaza-Chávez ME. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. Rev Gastroenterol Mex. 2013;78(4):240-248. http://doi.org/10.1016/j.rgmx.2013.04.004
12. Borody TJ, Paramsothy S, Agrawal G. Fecal microbiota transplantation: indications, methods, evidence, and future directions. Curr Gastroenterol Rep. 2013;15(8):337. http://doi.org/10.1007/s11894-013-0337-1
13. Lin TC, Hung YP, Ko WC, Ruan JW. Fecal microbiota transplantation for Clostridium difficile infection in Taiwan: Establishment and implementation. J Microbiol

Immunol Infect. 2019;52(6):841-850. http://doi.org/10.1016/j.jmii.2019.08.009
14. Huebner ES, Surawicz CM. Treatment of Recurrent Clostridium difficile Diarrhea. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2006;2(3):203-208.
15. Sabah S. diarrea asociada a antibióticos. Rev Med Clínica Las Condes. 2015;26(5):687-695. https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.09.011
16. Leffler DA, Lamont JT. Clostridium difficile infection. N Engl J Med. 2015;372(16):1539-1548. http://doi.org/10.1056/NEJMra1403772
17. López-Sanromán A, Rodríguez de Santiago E, Cobo Reinoso J, Del Campo Moreno R, Foruny Olcina JR, García Fernández S, García García de Paredes A, Aguilera Castro L, Ferre Aracil C, Albillos Martínez A. Results of the implementation of a multidisciplinary programme of faecal microbiota transplantation by colonoscopy for the treatment of recurrent Clostridium difficile infection. Gastroenterol Hepatol. 2017;40(9):605-614. http://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.03.004
18. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, Pepin J, Wilcox MH; Society for Healthcare Epidemiology of America; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31(5):431-55. http://doi.org/10.1086/651706
19. Doré J, Simrén M, Buttle L, Guarner F. Hot topics in gut microbiota. United European Gastroenterol J. 2013;1(5):311-318. http://doi.org/10.1177/2050640613502477
20. Vindigni SM, Surawicz CM. Fecal Microbiota Transplantation. Gastroenterol Clin North Am. 2017;46(1):171-185. http://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.09.012
21. Zamudio-Tiburcio Á, Bermúdez-Ruiz H, Lezama-Guzmán HR, Guevara-Ortigoza MDP, Islas-Solares E, Sosa-López FA. Breaking paradigms. Intestinal microbiota transplantation: Preliminar report. Cir Cir. 2017;85 Suppl 1:6-12. http://doi.org/10.1016/j.circir.2016.11.017
22. García A, Rodríguez de Santiago E, Aguilera L, Ferre C, López-Sanromán A. Trasplante de microbiota fecal. 2015;38(3):123-134. https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.07.010
23. Quera R, Ibáñez P, Simian D, Rivera D, Acuña G, Espinoza R. Fecal microbiota transplantation through colonoscopy for Clostridium difficile recurrent infection. Report of eight cases. Rev Med Chil. 2018;146(8):823-830. http://doi.org/10.4067/s0034-98872018000800823
24. Smith MB, Kelly C, Alm EJ. Policy: How to regulate faecal transplants. Nature. 2014;506(7488):290-291. http://doi.org/10.1038/506290a
25. Jørgensen SMD, Hvas CL, Dahlerup JF, Mikkelsen S, Ehlers L, Hammeken LH, Licht TR, Bahl MI, Erikstrup C. Banking feces: a new frontier for public blood banks? Transfusion. 2019;59(9):2776-2782. http://doi.org/10.1111/trf.15422
26. Verbeke F, Janssens Y, Wynendaele E, De Spiegeleer B. Faecal microbiota transplantation: a regulatory hurdle?. BMC Gastroenterol. 2017;17(1):128. http://doi.org/10.1186/s12876-017-0687-5
27. Cammarota G, Ianiro G, Tilg H, Rajilić-Stojanović M, Kump P, Satokari R, Sokol H, Arkkila P, Pintus C, Hart A, Segal J, Aloi M, Masucci L, Molinaro A, Scaldaferri F, Gasbarrini G, Lopez-Sanroman A, Link A, de Groot P, de Vos WM, Högenauer C, Malfertheiner P, Mattila E, Milosavljević T, Nieuwdorp M, Sanguinetti M, Simren M, Gasbarrini A; European FMT Working Group. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. Gut. 2017;66(4):569-580. http://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313017
28. Ooijevaar RE, Terveer EM, Verspaget HW, Kuijper EJ, Keller JJ. Clinical Application and Potential of Fecal Microbiota Transplantation. Annu Rev Med. 2019;70:335-351. http://doi.org/10.1146/annurev-med-111717-122956
29. Terveer EM, van Beurden YH, Goorhuis A, Seegers JFML, Bauer MP, van Nood E, Dijkgraaf MGW, Mulder CJJ, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Verspaget HW, Keller JJ, Kuijper EJ. How to: Establish and run a stool bank. Clin Microbiol Infect. 2017;23(12):924-930. http://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.05.015
30. Costello SP, Conlon MA, Vuaran MS, Roberts-Thomson IC, Andrews JM. Faecal microbiota transplant for recurrent Clostridium difficile infection using long-term frozen stool is effective: clinical efficacy and bacterial viability data. Aliment Pharmacol Ther. 2015;42(8):1011-1018. http://doi.org/10.1111/apt.13366
31. Castañeda C. Trasplante de microbiota fecal. Rev Cubana Pediatr. 2019;91(3):e829.
32. Núñez ME, Cebada M, Contreras B. Trasplante de microbiota fecal: protocolo de estandarización para la selección de donadores. An Med (Mex). 2017;62(2):114-119.
33. Shi YC, Yang YS. Fecal microbiota transplantation: Current status and challenges in China. JGH Open. 2018;2(4):114-116. http://doi.org/10.1002/jgh3.12071
34. Iqbal U, Anwar H, Karim MA. Safety and efficacy of encapsulated fecal microbiota transplantation for recurrent Clostridium difficile infection: a systematic review. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2018;30(7):730-734. http://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001147
35. Scaldaferri F, Pecere S, Petito V, Zambrano D, Fiore L, Lopetuso LR, Schiavoni E, Bruno G, Gerardi V, Laterza L, Pizzoferrato M, Ianiro G, Stojanovic J, Poscia A, Papa A, Paroni Sterbini F, Sanguinetti M, Masucci L, Cammarota G, Gasbarrini A. Efficacy and Mechanisms of Action of Fecal Microbiota Transplantation in Ulcerative Colitis: Pitfalls and Promises From a First Meta-Analysis. Transplant Proc. 2016;48(2):402-7. http://doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.12.040

36. Paknikar R, Pekow J. Fecal Microbiota Transplantation for the Management of Clostridium difficile Infection. Surg Infect (Larchmt). 2018;19(8):785-791. http://doi.org/10.1089/sur.2018.221
37. Wang S, Xu M, Wang W, Cao X, Piao M, Khan S, Yan F, Cao H, Wang B. Systematic Review: Adverse Events of Fecal Microbiota Transplantation. PLoS One. 2016;11(8):e0161174. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0161174
38. Li YT, Cai HF, Wang ZH, Xu J, Fang JY. Systematic review with meta-analysis: long-term outcomes of faecal microbiota transplantation for Clostridium difficile infection. Aliment Pharmacol Ther. 2016;43(4):445-457. http://doi.org/10.1111/apt.13492
39. Baxter M, Colville A. Adverse events in faecal microbiota transplant: a review of the literature. J Hosp Infect. 2016;92(2):117-127. http://doi.org/10.1016/j.jhin.2015.10.024
40. Quraishi MN, Widlak M, Bhala N, Moore D, Price M, Sharma N, Iqbal TH. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent and refractory Clostridium difficile infection. Aliment Pharmacol Ther. 2017;46(5):479-493. http://doi.org/10.1111/apt.14201
41. Shogbesan O, Poudel DR, Victor S, Jehangir A, Fadahunsi O, Shogbesan G, Donato A. A Systematic Review of the Efficacy and Safety of Fecal Microbiota Transplant for Clostridium difficile Infection in Immunocompromised Patients. Can J Gastroenterol Hepatol. 2018;2018:1394379. http://doi.org/10.1155/2018/1394379
42. Sha S, Liang J, Chen M, Xu B, Liang C, Wei N, Wu K. Systematic review: faecal microbiota transplantation therapy for digestive and nondigestive disorders in adults and children. Aliment Pharmacol Ther. 2014;39(10):1003-32. http://doi.org/10.1111/apt.12699
43. Gundling F, Roggenbrod S, Schleifer S, Sohn M, Schepp W. Patient perception and approval of faecal microbiota transplantation (FMT) as an alternative treatment option for obesity. Obes Sci Pract. 2018;5(1):68-74. http://doi.org/10.1002/osp4.302
44. Sampson TR, Debelius JW, Thron T, Janssen S, Shastri GG, Ilhan ZE, Challis C, Schretter CE, Rocha S, Gradinaru V, Chesselet MF, Keshavarzian A, Shannon KM, Krajmalnik-Brown R, Wittung-Stafshede P, Knight R, Mazmanian SK. Gut Microbiota Regulate Motor Deficits and Neuroinflammation in a Model of Parkinson's Disease. Cell. 2016;167(6):1469-1480.e12. http://doi.org/10.1016/j.cell.2016.11.018
45. Castañeda CD. Microbiota intestinal, probióticos y prebióticos. Enferm Inv (Ambato). 2017;2(4):156-160. https://doi.org/10.29033/ei.v2n4.2017.07
46. Kang DW, Adams JB, Gregory AC, Borody T, Chittick L, Fasano A, Khoruts A, Geis E, Maldonado J, McDonough-Means S, Pollard EL, Roux S, Sadowsky MJ, Lipson KS, Sullivan MB, Caporaso JG, Krajmalnik-Brown R. Microbiota Transfer Therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: an open-label study. Microbiome. 2017;5(1):10. http://doi.org/10.1186/s40168-016-0225-7
47. D'Haens GR, Jobin C. Fecal Microbial Transplantation for Diseases Beyond Recurrent Clostridium Difficile Infection. Gastroenterology. 2019;157(3):624-636. http://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.053

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.523

Síndrome de intestino irritable: la importancia de los antiespasmódicos

Irritable bowel syndrome. Relevance of antispasmodics

Luis M. Bustos-Fernández, MD.[1*]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Bustos-Fernández LM. Síndrome de intestino irritable: la importancia de los antiespasmódicos. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):338-334. https://doi.org/10.22516/25007440.523

[1] Centro Médico Bustos Fernández (CMBF); Buenos Aires, Argentina.

[*]**Correspondencia:**
Luis M. Bustos-Fernández, MD
luisbustosfernandez@gmail.com

Fecha recibido: 10/03/20
Fecha aceptado: 05/05/20

Resumen
El síndrome de intestino irritable se caracteriza por la existencia de dolor abdominal relacionado con cambios en el ritmo evacuatorio. A pesar de los avances en el conocimiento de su fisiopatología y de la aparición de nuevas formas terapéuticas, los antiespasmódicos se han mantenido en el tiempo como una forma efectiva para el manejo de los síntomas de este síndrome, en especial para el dolor. Así pues, el propósito de esta revisión es la búsqueda de evidencia científica que soporte el uso de antiespasmódicos en el manejo de los síntomas del síndrome de intestino irritable.

Palabras clave
Síndrome de intestino irritable, antiespasmódicos, dolor abdominal.

Abstract
Irritable bowel syndrome is a disorder characterized by abdominal pain related to changes in bowel movements. Despite the progress made in the knowledge of its pathophysiology and the emergence of new therapeutic forms, antispasmodics have remained over time as an effective way to treat symptoms, especially pain. The purpose of this review is to search for scientific evidence on the use of antispasmodics in the treatment of irritable bowel symptoms.

Keywords
Irritable bowel syndrome; Antispasmodic; Abdominal pain.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos intestinales funcionales (TIF) se caracterizan por la aparición de síntomas predominantes como el dolor abdominal, la hinchazón, distensión o anormalidades del hábito intestinal (por ejemplo, constipación, diarrea o una mezcla de estos). Los TIF se pueden distinguir de otros trastornos gastrointestinales por la cronicidad (6 meses de síntomas en el momento de presentación), la actividad actual (síntomas presentes dentro los últimos 3 meses), la frecuencia (síntomas presentes, en promedio, al menos 1 día por semana) y la ausencia de anomalías anatómicas o fisiológicas obvias, identificadas por exámenes de diagnóstico de rutina, según se considere clínicamente apropiado (1).

Los TIF se clasifican en 5 categorías distintas:

- El síndrome de intestino irritable (SII).
- Constipación funcional (CF).
- Diarrea funcional (DF).
- Distensión abdominal funcional (DAF).
- Molestias inespecíficas.

El SII es la más frecuente de estas dolencias y su prevalencia mundial es del 11,2 %. Dichos datos se basan en un metaanálisis de 80 estudios, con 260 960 sujetos evaluados. Las tasas

© 2020 Asociación Colombiana de Gastroenterología

de prevalencia son más altas en las mujeres que en los hombres, mientras que las personas más jóvenes son más propensas a ser afectadas que aquellos mayores de 50 años (2).

Dentro de este contexto, el SII es un trastorno multifactorial, con una fisiopatología compleja. Los factores que aumentan el riesgo de desarrollar este síndrome pueden ser genéticos, ambientales o psicosociales, y los aspectos que desencadenan el inicio o la exacerbación de los síntomas pueden incluir una gastroenteritis previa, intolerancias alimentarias y estrés crónico (3).

Entre tanto, los mecanismos fisiopatológicos son variables y distintos en cada individuo. En ellos se pueden incluir una motilidad alterada, hiperalgesia visceral, aumento de la permeabilidad intestinal, activación inmune, microbiota alterada y alteraciones del eje intestino-cerebro.

De otro lado, se han asociado distintas alteraciones psicológicas con el SII (4, 5). Las molestias más frecuentes son angustia, depresión, vulnerabilidad afectiva y trastornos de autoestima (6). En ese sentido, el tratamiento del SII comienza por brindar información sobre las características del síndrome, para lo cual se proporciona seguridad en cuanto a la historia natural benigna y se educa al paciente sobre la utilidad y la seguridad de las distintas pruebas diagnósticas.

El tratamiento se plantea de acuerdo con el tipo de síntomas y la gravedad de ellos. Las modificaciones en el estilo de vida pueden mejorar dichos síntomas. Entre estos cambios, se incluyen realizar actividad física, reducir el estrés y mejorar la calidad del sueño (7). Se han propuesto distintos tratamientos para el manejo de este síndrome, los cuales se basan en el control de sus síntomas principales.

- Diarrea:
  - Agonistas opioides (loperamida) (8).
  - Dieta (baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables [*Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols*, FODMAP], y baja o libre de gluten) (9-11).
  - Secuestrantes de sales biliares (colestiramina) (12).
  - Probióticos/antibióticos (rifaximina) (13-15).
- Constipación:
  - *Psyllium* (16).
  - Polietilenglicol (PEG) (17).
  - Agonistas de canales de cloro (linaclotida, lubiprostona) (18, 19).
  - Procinéticos (20).
- Dolor abdominal:
  - Antiespasmódicos (butilbromuro de hioscina) (16).
  - Reguladores del músculo liso (21).
  - Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) (22).
  - Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) (paroxetina, escitalopram) (22).

ANTIESPASMÓDICOS

Los antiespasmódicos pertenecen a un grupo de fármacos que actúan sobre el músculo liso intestinal. Estas sustancias pre¬vienen o interrumpen el "espasmo" o contracción dolorosa del mismo (44). Este es uno de los mecanismos que generan el síntoma doloroso en el síndrome de intestino irritable (23). De acuerdo con su mecanismo de acción, se pueden clasificar así:

- Agentes relajantes directos del músculo liso (mebeverina, agentes derivados de la papaverina).
- Agentes anticolinérgicos (butilbromuro de hioscina, hioscina, hiosciamina, levofloxacina, dicicloverina, butilescopolamina, trimebutina y bromuro de cimetropio).
- Agentes bloqueadores de los canales del calcio (bromuro de pinaverio, bromuro de otilonio, alverina, fenoverina, rociverina y pirenzepina).

Los relajantes directos del músculo liso reducen el tono y el peristaltismo. Es así como pueden aliviar el dolor intestinal sin afectar de forma sustancial la motilidad gastrointestinal. Por otra parte, los antiespasmódicos anticolinérgicos atenúan los espasmos o las contracciones en el intestino y, por tanto, tienen el potencial de reducir el dolor abdominal (23, 24). Entre tanto, los antagonistas del calcio relajan el intestino al prevenir la entrada de este en las células del músculo liso intestinal. Dado que el calcio desencadena la cascada de sucesos que activa la contracción muscular, su inhibición en las células causa relajación intestinal. Este grupo de medicamentos, al reducir el índice de motilidad, puede disminuir el reflejo gastrocólico y modificar el tiempo de tránsito colónico.

El N-butilbromuro de hioscina es el antiespasmódico más expandido en el mercado, tanto como venta libre o bajo fórmula médica. Se comercializa como una monodroga o un asociado a los analgésicos. Este es un alcaloide derivado de la belladona, cuyas propiedades farmacológicas se deben a sus efectos anticolinérgicos, que lo hacen efectivo en la disminución de la frecuencia y la intensidad de los movimientos de tipo espasmódicos en el tracto gastrointestinal.

Se cree que la capacidad de este medicamento para prevenir vómitos y náuseas provocados por el movimiento está asociada a la inhibición vestibular que ejerce en el sistema nervioso central (SNC). Esto resulta en una inhibición del reflejo del vómito. Además, tiene una acción directa sobre el centro del vómito, que se encuentra en la formación reticular del tallo cerebral. Esta última acción lo plantea como una alternativa en la dispepsia funcional (25).

ANTIESPASMÓDICOS EN EL SII

Se han realizado distintas revisiones y metaanálisis para la evaluación del manejo del SII. En 2014, el *American College of Gastroenterology* publicó una revisión en la que se describe que los antiespasmódicos se han utilizado durante décadas para el tratamiento del SII. Dicho trabajo se basó en el concepto según el cual muchos de los síntomas del SII corresponden al espasmo del músculo liso del colon (16).

Así, se identificaron 25 estudios controlados que evaluaron a 2154 pacientes. Solo 3 de estos trabajos usaron criterios diagnósticos estandarizados (Roma I, II) (26-28). Los otros estudios son previos a la publicación de los criterios de Roma. Esta revisión muestra que la terapia antiespasmódica tiene un efecto estadísticamente significativo en la mejora de los síntomas del SII, con un número de pacientes que es necesario tratar (*Number Needed to Treat*, NNT) de 5.

Sin embargo, el efecto de los antiespasmódicos en forma individual es variable y difícil de interpretar, ya que solo existe un pequeño número de estudios que evalúan cada uno de los 12 fármacos diferentes disponible para revisión. Con respecto a los agentes individuales, el bromuro de otilonio (26-28), el butilbromuro de hioscina (29-31), el bromuro de cimetropio (32-34), el bromuro de pinaverio (35) y el clorhidrato de diciclomina (36) mostraron efectos beneficiosos con unos NNT de 5, 3, 3, 3 y 4, respectivamente.

En efecto, un metaanálisis evaluó la efectividad de los agentes relajantes del músculo liso en el SII y concluyó que estos medicamentos son más efectivos que el placebo en el tratamiento de dicho síndrome (21).

En una reciente revisión sobre el tema tratamiento del SII, se evaluaron otros reguladores del musculo liso (45).

OTROS REGULADORES DEL MÚSCULO LISO

Mebeverina

La mebeverina es un antiespasmódico con acción musculotrópica, que actúa directamente sobre el músculo liso del intestino, por lo que no se asocia con efectos adversos anticolinérgicos. Los resultados en ensayos clínicos aleatorizados individuales muestran una discordancia entre ellos. Sin embargo, al analizar los datos disponibles en forma de metaanálisis no se observan diferencias estadísticamente significativas en favor de este medicamento en relación con una mejoría global de los síntomas: distensión o dolor abdominal (21, 37).

Bromuro de otilonio

El bromuro de otilonio es un antiespasmódico con acción sobre los receptores muscarínicos. Además, es un bloqueante de los canales de calcio, que ha sido ampliamente usado en el tratamiento del SII. En un metaanálisis publicado en 2012 se agrupan 4 ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron el bromuro de otilonio frente a placebo. Se observan diferencias estadísticamente significativas en favor de dicho medicamento con respecto a la mejoría global de los síntomas, con un NNT de 7 y dolor abdominal con un NNT de 8. Los efectos adversos del bromuro de otilonio fueron similares a los del grupo placebo (21, 38).

Citrato de alverina

El citrato de alverina es un antiespasmódico bloqueante de los canales de calcio, que comúnmente se asocia con simeticona para el tratamiento del SII. Se han publicado varios ensayos clínicos aleatorizados que evalúan su acción frente a placebo o frente a tratamientos convencionales. En ellos se evidencian diferencias estadísticamente significativas en favor de este agente en cuanto a la mejoría global de síntomas y el dolor abdominal, los cuales reportan NNT de 8 y 11, respectivamente.

Asimismo, el citrato de alverina ha mostrado generar una mejoría estadísticamente significativa de la distensión abdominal y la calidad de vida en estudios individuales realizados en pacientes con SII. Además, parece tener un perfil de seguridad alto, con efectos adversos que no difieren de los grupos placebo (38, 39).

Bromuro de pinaverio

El bromuro de pinaverio también es un antiespasmódico bloqueante de los canales de calcio, usado para el tratamiento del SII. Suele administrarse solo o en combinaciones. En un metaanálisis realizado por *Cochrane* en 2011 se agrupan 4 ensayos clínicos aleatorizados, que evaluaron la mejoría global de los síntomas del SII en pacientes tratados con bromuro de pinaverio. Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en favor del grupo de tratamiento.

En 3 de estos ensayos clínicos aleatorizados se evaluó la eficacia del medicamento en la mejoría del dolor abdominal, con diferencias significativas en favor del pinaverio. Otro metaanálisis, publicado un año después, valoró los beneficios del pinaverio asociado con simeticona en 2 ensayos clínicos aleatorizados. Uno de ellos mostró beneficios significativos de dicha combinación, en relación con la mejoría de la distensión abdominal, mientras que en el otro no se observaron ventajas frente a placebo en la mejoría global de los síntomas y el dolor abdominal.

Así, tanto solo como en combinación, el bromuro de otilonio parece ser un medicamento seguro, cuyos efectos adversos no difieren de los de placebo (21, 37, 38).

Maleato de trimebutina

La trimebutina es un antiespasmódico bloqueante de los canales de calcio, el cual se emplea en el tratamiento del SII. En altas concentraciones, este medicamento reduce la amplitud de las contracciones espontáneas y de los potenciales de acción. También tiene un efecto analgésico y actúa como agonista débil de los receptores μ (ROM). Un metaanálisis publicado en 2001 muestra diferencias estadísticamente significativas en favor de la trimebutina en la mejoría global de los síntomas.

Entre tanto, otro metaanálisis, previamente citado en esta revisión, describe ventajas significativas de la trimebutina para el dolor abdominal. Sin embargo, los estudios con este fármaco han sido realizados con un número bajo de pacientes, lo cual explica que, al incluir o excluir alguna publicación para el análisis, difieran las conclusiones de los distintos metaanálisis.

Respecto de los efectos adversos, no se reportan diferencias frente a placebo en ninguna de las publicaciones evaluadas para esta revisión (17-19).

Aceite de menta (peppermint oil)

El aceite de menta actúa a través de varios mecanismos: es bloqueante de los canales de calcio, antagonista de los receptores κ (ROK) y antagonista de los receptores 5-HT3. Por esta razón, además de tener propiedades antiespasmódicas, produce otros efectos relevantes en el tratamiento del SII, como la normalización del tiempo de tránsito orocecal (40).

La evidencia disponible sobre su utilización en el tratamiento del SII parece más sólida que la de los antiespasmódicos convencionales. Así se reporta en un metaanálisis en el que se observa una mejoría significativa del dolor abdominal y los síntomas globales, con un NNT de 4 y 3, respectivamente. En esta revisión se reportaron efectos adversos como náuseas, vómitos y pirosis. Este último parece disminuir cuando el fármaco es administrado en tabletas con triple cubierta (40, 41).

Eluxadolina

La eluxadolina es un agonista de los receptores opioides μ y κ, así como también es un antagonista del receptor δ (ROD) del sistema nervioso entérico. La acción agonista de los ROM promueve el retardo del vaciamiento gástrico, el enlentecimiento del tránsito de intestinal y el aumento de la presión del esfínter anal.

De otro lado, el efecto antagonista de los ROD contrarresta la constipación resultante y aumenta la analgesia del agonismo de los ROM (42). La eluxadolina se ha indicado en el tratamiento del SII con diarrea y ha mostrado NNT que oscilan entre 8 y 33, con valores promedio de 12,5.

En un metaanálisis de 2017, que incluyó a 2427 pacientes, se observó una mejoría estadísticamente significativa en el alivio del dolor abdominal, en la consistencia de las evacuaciones, en los síntomas globales y en la calidad de vida relacionada con el SII.

Sin embargo, se reportaron efectos adversos significativos, que incluyeron náuseas, vómitos, dolor abdominal y constipación. También se encontró una mayor incidencia de pancreatitis y de espasmo del esfínter de Oddi, en particular en pacientes previamente colecistectomizados. Debido a la aparición de estos eventos, la FDA (*Food and Drug Administration*) contraindica el uso de la eluxadolina en personas con historia de trastornos biliares, pancreatitis, insuficiencia hepática grave o alcoholismo, así como en aquellos individuos colecistectomizados (42, 43).

TRATAMIENTOS DEL SII SEGÚN LA WGO

En 2016, la Organización Mundial de Gastroenterología (*World Gastroenterology Organisation*, WGO) publicó la última revisión de la guía sobre SII. En ella se abordan temas con respecto al tratamiento de este síndrome y se proponen unas opciones terapéuticas de acuerdo con las distintas posibilidades económicas de la población (44).

Bajos niveles de recursos

- Medidas generales: brindar información, tranquilizar, revisar la dieta y el estilo de vida.
- Tratamiento sintomático:
  - Dolor: antiespasmódico disponible localmente.
  - Constipación: medidas dietéticas y suplementos de fibra.
  - Diarrea: agentes formadores de masa y loperamida.

Medianos niveles de recursos

- Se agrega un probiótico de calidad con eficacia comprobada.

Altos niveles de recursos

- Se pueden agregar psicofármacos, tratamientos psicológicos, consultas con dietistas especializados y agentes farmacológicos específicos (lubiprostona, linaclotida, rifaximina).

Estos datos dejan en claro que el grupo revisor de estas guías propone la utilización de los antiespasmódicos de mayor disponibilidad local como primera línea de tratamiento (44).

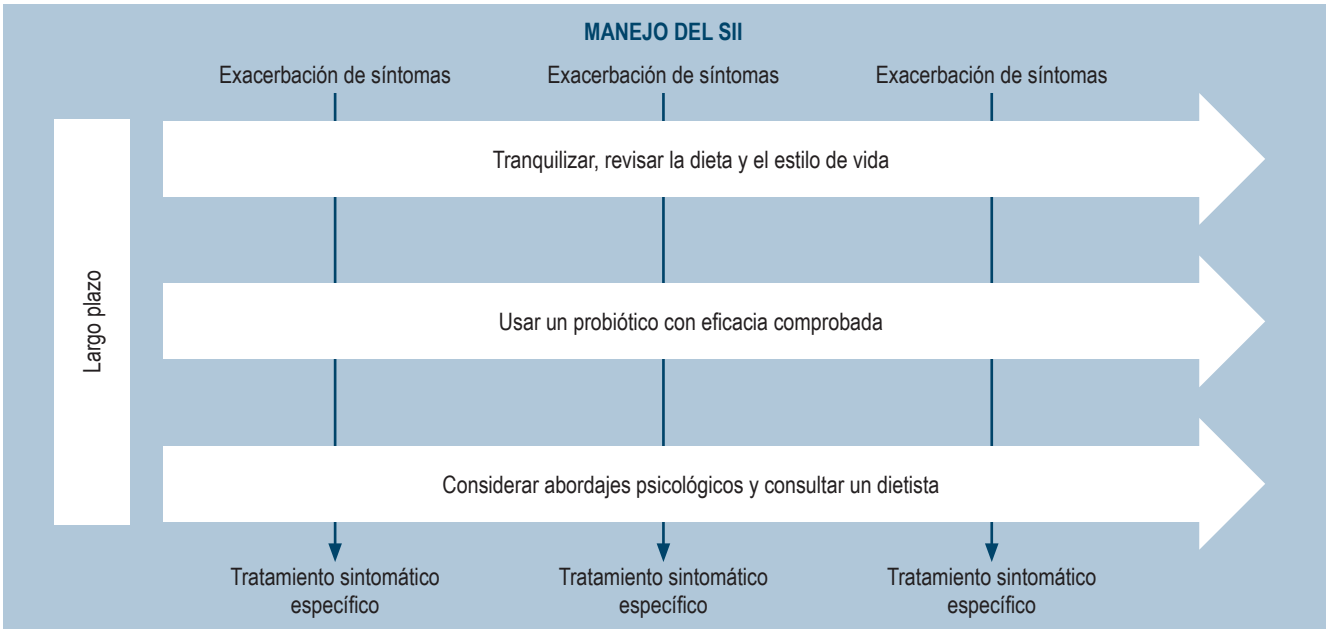


Figura 1. Manejo del SII. SII: síndrome de intestino irritable.

Así pues, la guía propone un esquema para el manejo del SII, en el cual plantea un tratamiento sintomático específico de acuerdo con el tipo y la intensidad del síntoma, así como con la disponibilidad del fármaco (**Figura 1**).

De otro lado, las guías de la Asociación Americana de Gastroenterología (*American Gastroenterological Asso-ciation,* AGA) revelan una significativa mejoría de los síntomas del SII mediante el uso de antiespasmódicos. No obstante, matizan que la utilización de estos medicamentos es limitada, ya que la mayoría no se comercializan en Estados Unidos (46).

En 2019, se publicó un último metaanálisis en el cual se evaluaron las distintas terapéuticas para el tratamiento del SII; entre ellas, se incluyeron la fibra soluble, los medicamentos antiespasmódicas y los neuromoduladores del eje intestino-cerebro. Con respecto a los antiespasmódicos, se concluyó que las evidencias que respaldan el uso del aceite de menta son las más convincentes y significativas (46).

CONCLUSIONES

El tratamiento del SII supone distintos niveles de complejidad. En esa medida, los antiespasmódicos continúan ganándose un espacio importante para el manejo de dicho síndrome, respaldados por diversas evidencias científicas. Más allá de que un mayor conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad ha permitido encontrar nuevas opciones terapéuticas, la utilización de estos medicamentos sigue teniendo vigencia como tratamiento sintomático específico.

REFERENCIAS

1. Lacy BE, Mearin F, Chan L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, Spiller R. Bowel Disorders. Gastroenterology. 2016;150(6):1393-1407. http://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.031
2. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10(7):712-721.e4. http://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.02.029
3. Camilleri M, Lasch K, Zhou W. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2012;303(7):G775-G785. http://doi.org/10.1152/ajpgi.00155.2012
4. Drossman DA, McKee DC, Sandler RS, Mitchell CM, Cramer EM, Lowman BC, Burger AL. Psychosocial factors in the irritable bowel syndrome. A multivariate study of patients and nonpatients with irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 1988;95(3):701-8. http://doi.org/10.1016/s0016-5085(88)80017-9

5. Blewett A, Allison M, Calcraft B, Moore R, Jenkins P, Sullivan G. Psychiatric disorder and outcome in irritable bowel syndrome. Psychosomatics. 1996;37(2):155-160. http://doi.org/10.1016/S0033-3182(96)71582-7
6. Drossman DA. Do psychosocial factors define symptom severity and patient status in irritable bowel syndrome?. Am J Med. 1999;107(5A):41S-50S. http://doi.org/10.1016/s0002-9343(99)00081-9
7. Johannesson E, Simrén M, Strid H, Bajor A, Sadik R. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. Am J Gastroenterol. 2011;106(5):915-922. http://doi.org/10.1038/ajg.2010.480
8. Rao AS, Wong BS, Camilleri M, Odunsi-Shiyanbade ST, McKinzie S, Ryks M, Burton D, Carlson P, Lamsam J, Singh R, Zinsmeister AR. Chenodeoxycholate in females with irritable bowel syndrome-constipation: a pharmacodynamic and pharmacogenetic analysis. Gastroenterology. 2010;139(5):1549-58, 1558.e1. http://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.07.052
9. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, Shepherd SJ, Muir JG, Gibson PR. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. Am J Gastroenterol. 2011;106(3):508-14; quiz 515. http://doi.org/10.1038/ajg.2010.487
10. Vázquez-Roque MI, Camilleri M, Smyrk T, Murray JA, Marietta E, O'Neill J, Carlson P, Lamsam J, Janzow D, Eckert D, Burton D, Zinsmeister AR. A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: effects on bowel frequency and intestinal function. Gastroenterology. 2013;144(5):903-911. http://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.01.049
11. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, Soffer EE, Spiegel BM, Ford AC. The Effect of Dietary Intervention on Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. Clin Transl Gastroenterol. 2015;6(8):e107. http://doi.org/10.1038/ctg.2015.21
12. Wong BS, Camilleri M, Carlson P, McKinzie S, Busciglio I, Bondar O, Dyer RB, Lamsam J, Zinsmeister AR. Increased bile acid biosynthesis is associated with irritable bowel syndrome with diarrhea. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10(9):1009-15. http://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.05.006
13. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, Soffer EE, Spiegel BM, Moayyedi P. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2014;109(10):1547-61. http://doi.org/10.1038/ajg.2014.202
14. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, Mareya SM, Shaw AL, Bortey E, Forbes WP; TARGET Study Group. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. N Engl J Med. 2011;364(1):22-32. http://doi.org/10.1056/NEJMoa1004409
15. Lembo A, Pimentel M, Rao SS, Schoenfeld P, Cash B, Weinstock LB, Paterson C, Bortey E, Forbes WP. Repeat Treatment With Rifaximin Is Safe and Effective in Patients With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology. 2016;151(6):1113-1121. http://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.08.003
16. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, Soffer EE, Spiegel BM, Quigley EM; Task Force on the Management of Functional Bowel Disorders. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. Am J Gastroenterol. 2014;109 Suppl 1:S2-26. http://doi.org/10.1038/ajg.2014.187
17. Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M, Halphen M. Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2013;108(9):1508-1515. http://doi.org/10.1038/ajg.2013.197
18. Drossman DA, Chey WD, Johanson JF, Fass R, Scott C, Panas R, Ueno R. Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome--results of two randomized, placebo-controlled studies. Aliment Pharmacol Ther. 2009;29(3):329-41. http://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03881.x
19. Chey WD, Drossman DA, Johanson JF, Scott C, Panas RM, Ueno R. Safety and patient outcomes with lubiprostone for up to 52 weeks in patients with irritable bowel syndrome with constipation. Aliment Pharmacol Ther. 2012;35(5):587-599. http://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04983.x
20. Omer A, Quigley EMM. An update on prucalopride in the treatment of chronic constipation. Therap Adv Gastroenterol. 2017;10(11):877-887. http://doi.org/10.1177/1756283X17734809
21. Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2001;15(3):355-361. http://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2001.00937.x
22. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, Soffer EE, Spiegel BM, Moayyedi P. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2014;109(9):1350-65. http://doi.org/10.1038/ajg.2014.148
23. Spiller R, Aziz Q, Creed F, Emmanuel A, Houghton L, Hungin P, Jones R, Kumar D, Rubin G, Trudgill N, Whorwell P; Clinical Services Committee of The British Society of Gastroenterology. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. Gut. 2007;56(12):1770-98. http://doi.org/10.1136/gut.2007
24. Lembo T, Rink R. Current pharmacologic treatments of irritable bowel syndrome. participate (international foun-

dation for functional gastrointestinal disorders). N Engl J Med 2002;11:1-4.
25. Bouin M, Lupien F, Riberdy-Poitras M, Poitras P. Tolerance to gastric distension in patients with functional dyspepsia: modulation by a cholinergic and nitrergic method. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2006;18(1):63-68. http://doi.org/10.1097/00042737-200601000-00011
26. Clavé P, Acalovschi M, Triantafillidis JK, Uspensky YP, Kalayci C, Shee V, Tack J; OBIS Study Investigators. Randomised clinical trial: otilonium bromide improves frequency of abdominal pain, severity of distention and time to relapse in patients with irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2011;34(4):432-42. http://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04730.x
27. Glende M, Morselli-Labate AM, Battaglia G, Evangelista S. Extended analysis of a double-blind, placebo-controlled, 15-week study with otilonium bromide in irritable bowel syndrome. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2002;14(12):1331-1338. http://doi.org/10.1097/00042737-200212000-00008
28. Mitchell SA, Mee AS, Smith GD, Palmer KR, Chapman RW. Alverine citrate fails to relieve the symptoms of irritable bowel syndrome: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther. 2002;16(6):1187-1195. http://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2002.01277.x
29. Nigam P, Kapoor KK, Rastog CK, Kumar A, Gupta AK. Different therapeutic regimens in irritable bowel syndrome. J Assoc Physicians India. 1984;32(12):1041-1044.
30. Ritchie JA, Truelove SC. Treatment of irritable bowel syndrome with lorazepam, hyoscine butylbromide, and ispaghula husk. Br Med J. 1979;1(6160):376-378. http://doi.org/10.1136/bmj.1.6160.376
31. Schäfer E, Ewe K. The treatment of irritable colon. Efficacy and tolerance of buscopan plus, buscopan, paracetamol and placebo in ambulatory patients with irritable colon. Fortschr Med. 1990;108(25):488-92.
32. Centonze V, Imbimbo BP, Campanozzi F, Attolini E, Daniotti S, Albano O. Oral cimetropium bromide, a new antimuscarinic drug, for long-term treatment of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 1988;83(11):1262-1266.
33. Dobrilla G, Imbimbo BP, Piazzi L, Bensi G. Longterm treatment of irritable bowel syndrome with cimetropium bromide: a double blind placebo controlled clinical trial. Gut. 1990;31(3):355-8. http://doi.org/10.1136/gut.31.3.355
34. Passaretti S, Guslandi M, Imbimbo BP, Daniotti S, Tittobello A. Effects of cimetropium bromide on gastrointestinal transit time in patients with irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 1989;3(3):267-276. http://doi.org/10.1111/j.1365-2036.1989.tb00213.x
35. Virat J, Hueber D. Colopathy pain and dicetel. Prat Med. 1987;43:32–4.
36. Page JG, Dirnberger GM. Treatment of the irritable bowel syndrome with Bentyl (dicyclomine hydrochloride). J Clin Gastroenterol. 1981;3(2):153-156. http://doi.org/10.1097/00004836-198106000-00009
37. Martínez-Vázquez MA, Vázquez-Elizondo G, González-González JA, Gutiérrez-Udave R, Maldonado-Garza HJ, Bosques-Padilla FJ. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis. Rev Gastroenterol Mex. 2012;77(2):82-90. http://doi.org/10.1016/j.rgmx.2012.04.002
38. Ruepert L, Quartero AO, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(8):CD003460. http://doi.org/10.1002/14651858.CD003460.pub3
39. Ducrotte P, Grimaud JC, Dapoigny M, Personnic S, O'Mahony V, Andro-Delestrain MC. On-demand treatment with alverine citrate/simeticone compared with standard treatments for irritable bowel syndrome: results of a randomised pragmatic study. Int J Clin Pract. 2014;68(2):245-254. http://doi.org/10.1111/ijcp.12333
40. Khanna R, MacDonald JK, Levesque BG. Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. J Clin Gastroenterol. 2014;48(6):505-512. http://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3182a88357
41. Cash BD, Epstein MS, Shah SM. A Novel Delivery System of Peppermint Oil Is an Effective Therapy for Irritable Bowel Syndrome Symptoms. Dig Dis Sci. 2016;61(2):560-571. http://doi.org/10.1007/s10620-015-3858-7
42. Fragkos KC. Spotlight on eluxadoline for the treatment of patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. Clin Exp Gastroenterol. 2017;10:229-240. http://doi.org/10.2147/CEG.S123621
43. Harinstein L, Wu E, Brinker A. Postmarketing cases of eluxadoline-associated pancreatitis in patients with or without a gallbladder. Aliment Pharmacol Ther. 2018;47(6):809-815. http://doi.org/10.1111/apt.14504
44. Hani A. Antiespasmódicos. Guía Latinoamericana de Dispepsia Funcional. Acta Gastroenterol Latinoam. 2014;44(sup2):S57-S60.
45. Bustos Fernandez LM, Hanna-Jairala I. Tratamiento actual del síndrome de intestino irritable. Una nueva visión basada en la experiencia y la evidencia. Acta Gastroenterol Latinoam 2019;49(4):381-393
46. Quigley EM, Fried M, Gwee KA, Khalif I, Hungin AP, Lindberg G, Abbas Z, Fernandez LB, Bhatia SJ, Schmulson M, Olano C, LeMair A; Review Team: World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Irritable Bowel Syndrome: A Global Perspective Update September 2015. J Clin Gastroenterol. 2016;50(9):704-13. http://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000653

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.491

Síndrome compartimental abdominal

Abdominal compartment syndrome

Ana Isabel Sáez-Sáez, MD,[1*] Enrique De La Fuente-Fernández, MD,[2] Luis Vicente Sáenz-Casco, MD,[3] María Asunción Ramos-Meca, MD.[4]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Sáez-Sáez AI, De La Fuente-Fernández E, Sáenz-Casco LV, Ramos-Meca MA. Síndrome compartimental abdominal. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):345-350. https://doi.org/10.22516/25007440.491

[1] Médica residente (MIR2), Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla; Madrid, España.
[2] Médico especialista, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla; Madrid, España.
[3] Teniente coronel médico, especialista, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla; Madrid, España.
[4] Teniente coronel médico, especialista. Jefe del Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla; Madrid, España.

*Correspondencia: Ana Isabel Sáez-Sáez, MD
anasaez00@gmail.com

Fecha recibido: 15/12/19
Fecha aceptado: 29/05/20

CC BY NC ND

Resumen
El síndrome compartimental abdominal (SCA) se define como la disfunción orgánica causada por la hipertensión intraabdominal (HIA). Ambas son complicaciones frecuentes en pacientes graves ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Las manifestaciones clínicas asociadas suelen ser inespecíficas, por lo que dichas entidades deben ser sospechadas ante pacientes críticos con factores de riesgo. El diagnóstico de la HIA se realiza midiendo de forma indirecta la presión intraabdominal (PIA), generalmente por medio de una sonda vesical. El tratamiento consiste en medidas de soporte, y en algunos casos es necesaria la descompresión abdominal quirúrgica. En esta revisión se presenta la fisiopatología de ambas entidades, así como el enfoque diagnóstico y terapéutico.

Palabras clave
Hipertensión intraabdominal, síndrome compartimental abdominal, pancreatitis aguda.

Abstract
Abdominal compartment syndrome (ACS) is defined as an organ dysfunction caused by intra-abdominal hypertension (IAH). Both are common complications in severe patients admitted to intensive care units. The associated clinical manifestations are usually non-specific and, therefore, such entities should be suspected in critical patients with risk factors. The diagnosis of IAH is made by indirectly measuring intrabdominal pressure, usually by means of a urinary catheter. Treatment consists of supportive measures and, in some cases, surgical abdominal decompression. In this review the physiopathology of both entities is described, as well as the diagnostic and therapeutic approach.

Keywords
Intra-abdominal hypertension; Abdominal compartment syndrome; Acute pancreatitis.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión intraabdominal (HIA) y el síndrome compartimental abdominal (SCA) son complicaciones frecuentes en pacientes graves ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) (1). La investigación sobre ambas patologías en el último siglo ha permitido una mejoría diagnóstica, así como el desarrollo de medidas de prevención y tratamiento.

El último consenso de la *World Society for Abdominal Compartment Syndrome* (WSACS) (2) permitió establecer las definiciones de estas patologías e instaurar un protocolo

diagnóstico y terapéutico basado en la evidencia científica. Así, la HIA se define como la presión intraabdominal (PIA) ≥12 mm Hg y se puede clasificar según su duración:

- Hiperaguda: cuando dura segundos; por ejemplo, al reír, toser o estornudar.
- Aguda: aquella que se mantiene durante horas, como en casos de un traumatismo abdominal o una hemorragia intraabdominal.
- Subaguda: se desarrolla en días, como en el caso de la pancreatitis aguda grave o el choque séptico.
- Crónica: aquella que dura meses (como un embarazo) o años (como la obesidad mórbida). Estas no causan SCA, pero pueden agravarlo cuando se superpone una de las causas agudas o subagudas (1).

Entre tanto, el SCA es la disfunción orgánica causada por HIA y se define como una PIA >20 mm Hg, asociada a una falla orgánica o a una disfunción de órganos que no estaba presente de forma previa. No está claro si el SCA es un fenómeno que deriva en una falla multiorgánica (FMO) o un epifenómeno que ocurre junto con otra disfunción de órgano.

El SCA se clasifica en primario, secundario y recurrente. El primario es aquel que se produce por una enfermedad en la región abdominopélvica (como en el caso de una pancreatitis aguda) y el secundario ocurre por condiciones no originadas a nivel abdominal, como, por ejemplo, una fluidoterapia agresiva en el choque séptico (2). Asimismo, el SCA recurrente se genera luego de un cierre de la pared abdominal o después del tratamiento de un SCA primario o secundario. En ocasiones puede existir un solapamiento entre varias entidades, lo que conduce a una mayor dificultad diagnóstica y terapéutica (3).

Otro concepto importante es la presión de perfusión abdominal (PPA), que se define como la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la PIA. Se ha demostrado que una PPA >60 mm Hg se correlaciona con una mejor supervivencia de HIA y SCA, así como con una menor probabilidad de desarrollo de una FMO (1-3).

Los pacientes con una PIA <10 mm Hg no suelen desarrollar SCA, a diferencia de aquellos con una PIA >25 mm Hg. Las personas que tienen una PIA entre 10 y 25 mm Hg pueden o no desarrollar SCA, según variables individuales como la PPA y la distensibilidad de la pared abdominal. De igual forma, los pacientes que mantienen una correcta PPA (a pesar de tener una PIA elevada) tienen un menor riesgo de sufrir un SCA (4).

Por otro lado, la distensibilidad de la pared abdominal minimiza la medida a la cual el incremento de volumen intraabdominal puede elevar la PIA (1). La mortalidad del SCA se sitúa entre un 40 y un 100 % (2-4). Las tasas de incidencia de HIA y SCA son muy variables según los criterios diagnósticos utilizados y la patología causante del cuadro. En efecto, estudios recientes muestran una elevada prevalencia de estas enfermedades en pacientes médico-quirúrgicos ingresados en las UCI. Se estima una prevalencia en torno al 37-94 % para la HIA y del 4-12 % para el SCA.

FACTORES DE RIESGO

Las personas que desarrollan un SCA suelen ser pacientes críticos que son incapaces de comunicarse, cuyo manejo corresponde fundamentalmente a las UCI. Sus manifestaciones clínicas son inespecíficas, y entre ellas se incluyen malestar, debilidad, aturdimiento, disnea o dolor abdominal. La distensión abdominal es un mal predictor del SCA (3).

Con ese panorama, existen múltiples factores para el desarrollo del SCA. Estos se pueden clasificar según se produzca una disminución de la distensibilidad de la pared abdominal o del diafragma, así como un incremento del volumen intraabdominal o ambas (**Tabla 1**).

El choque séptico presenta una elevada prevalencia de HIA y de SCA, que se sitúa cerca del 82 y el 38 %, respectivamente. Por tanto, constituye un factor de riesgo, ya que se produce un choque distributivo que deriva en la vasodilatación periférica e incrementa la acumulación de fluidos en el tercer espacio. Todo esto se agrava por una resucitación masiva de fluidos (3-6).

En la pancreatitis aguda se produce una alteración similar, y se estima una incidencia de HIA de un 60 % y de SCA de un 27 %, con una mayor prevalencia en las pancreatitis agudas graves (7). Se ha observado que la pancreatitis aguda asociada a HIA o SCA se relaciona con un incremento significativo en la extensión de la necrosis pancreática, FMO, tiempo de hospitalización y mortalidad.

Durante una revisión de 2014, que incluyó 7 estudios con un total de 271 pacientes con pancreatitis aguda, se encontró que aquellos enfermos con SCA tuvieron una mortalidad del 49 %, mientras que en quienes permanecieron sin SCA la mortalidad disminuyó al 11 % (8). El incremento de la PIA se produce por la inflamación de los tejidos, la presencia de ascitis, la resucitación con fluidoterapia agresiva más allá de las 48 h, la existencia del íleo paralítico o la formación de colecciones pancreáticas. Aunque la reanimación con líquidos sigue siendo la piedra angular en el manejo de la pancreatitis aguda, la hidratación excesiva más allá de las 48 h puede aumentar la mortalidad (8).

Los pacientes obesos tienen un mayor riesgo de sufrir una pancreatitis aguda grave (9, 10). En este sentido, se han implicado múltiples factores locales y sistémicos en la patogénesis del pronóstico adverso que supone la obesidad. A nivel sistémico, la obesidad en sí misma constituye un estado proinflamatorio, mientras que a nivel local se ha demostrado que los depósitos grasos peripancreáticos en personas obesas producen una necrosis grasa más extensa.

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo del SCA

Disminución de la distensibilidad de la pared abdominal
Presión intratorácica elevada (ventilación mecánica, uso de presión positiva al final de la espiración).
Cirugía abdominal.
Quemadura graves.
Posición en prono y posición semiincorporada (cabecera elevada >30º).
Traumatismos abdominales.
Incremento del volumen intraabdominal
Pancreatitis aguda.
Masa intraabdominal o retroperitoneal (como abscesos o tumores).
Hemoperitoneo o neumoperitoneo (incluye laparoscopia con elevada presión de insuflación).
Disfunción hepática, cirrosis con ascitis.
Diálisis peritoneal.
Incremento del volumen intraluminal
Gastroparesia, íleo paralítico, distensión gástrica.
Pseudoobstrucción colónica.
Vólvulo.
Resucitación de fluidos/fuga capilar
Acidosis (pH <7,2).
Hipotermia (temperatura corporal <33 ºC)
Resucitación masiva de fluidos (> 5 L/24 h) o balance de líquidos positivo.
Politransfusiones (>10 concentrados de hematíes/24 h).
Valores de escalas APACHE-II o SOFA elevados.
Otros
Edad.
Bacteriemia.
Coagulopatía (recuento plaquetario <55 000/mm3, TP >15 s o <50 %, APTT> 2 veces por encima de los valores normales o INR >1,5).
Obesidad.

SCA: síndrome compartimental abdominal; TP: tiempo de protrombina; APTT: tiempo de tromboplastina parcial activado (*Activated Partial ThromboplastinTime*); INR: índice internacional normalizado (*International Normalized Ratio)*; APACHE II: evaluación de la salud crónica y la fisiología aguda (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II);* SOFA: evaluación de falla orgánica secuencial (*Sequential Organ Failure Assessment*). Modificada de las referencias 2 y 3.

Así pues, esta condición supone un factor de riesgo para desarrollar SCA. No obstante, existen pocos estudios que relacionen la obesidad en la pancreatitis aguda con el SCA.

FISIOPATOLOGÍA

El aumento de la PIA puede alterar la función de diferentes órganos y sistemas. A nivel del sistema nervioso central (SNC), este incremento puede generar una elevación de la presión intracraneal, con una reducción de la presión de perfusión cerebral, ya que afecta el retorno venoso. A nivel cardiovascular, se produce un aumento de la presión venosa central y de la presión capilar pulmonar, así como una disminución del retorno venoso, un incremento de las resistencias vasculares y una reducción del gasto cardíaco.

Por otro lado, el incremento de la PIA causa un aumento de las presiones de la vía aérea y de la presión intratorácica, y una reducción de la distensibilidad total del sistema respiratorio, sobre todo, de la pared torácica por compresión diafragmática. Entonces, se produce un incremento del espacio muerto y del *shunt* intrapulmonar, lo que conduce al desarrollo de atelectasias. Todo esto crea una tendencia hacia la hipercapnia y la hipoxemia (1-3).

Con respecto a los efectos a nivel gastrointestinal, si la PIA es >20 mm Hg, se produce una disminución de la perfusión de la mucosa intestinal, mientras que si la PIA es >40 mm

Hg, ocurre una reducción de la perfusión de la arteria celíaca y mesentérica superior. Entre tanto, la disminución del flujo sanguíneo en la mucosa intestinal deriva en un descenso del pH intramucoso gástrico y en una isquemia posterior.

A nivel hepático, se da una disminución del aclaramiento del lactato, así como una reducción en el resto de sus funciones metabólicas, con la posibilidad de que ocurra una elevación de las enzimas hepáticas por hipoxia hepatocelular y lesión centrolobulillar.

Asimismo, el riñón es uno de los órganos de mayor vulnerabilidad y la oliguria constituye uno de los signos más precoces. Esta se produce por una disminución del filtrado glomerular y una activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. La oliguria es frecuente si la HIA es >15 mm Hg, mientras que la anuria ocurre si la HIA es >30 mm Hg (1-3).

DIAGNÓSTICO

Para realizar el diagnóstico de HIA se debe medir la PIA de forma indirecta, mediante una sonda vesical, intragástrica o intracolónica, o por medio de la inserción de un catéter en la vena cava inferior. La sonda vesical es la recomendada por la WSACS (2), ya que es simple, mínimamente invasiva, precisa y económica. Para una adecuada medición, el paciente debe estar posicionado en decúbito supino, con la cama a 0º.

La PIA se mide al final de la espiración, sin contracciones abdominales voluntarias y posicionando la sonda a nivel de la línea media axilar, en la cresta ilíaca. En caso de HIA, se recomienda medir la PIA cada 4-6 h, o incluso, en ciertas circunstancias, de manera continua (1, 2, 5).

TRATAMIENTO

El tratamiento inicial es conservador y escalonado (2). Existe una serie de medidas no quirúrgicas para la prevención y el manejo de estas entidades, que se basan en cuatro pilares fundamentales (2, 3): a) disminuir o evacuar el contenido intraluminal, mediante la inserción de una sonda nasogástrica o rectal; iniciar con agentes procinéticos; disminuir o suspender la nutrición enteral; administrar enemas, y realizar la descompresión por medio de una colonoscopia; b) evaluar el drenaje de las lesiones ocupantes de espacio a nivel abdominal, mediante un catéter percutáneo o una cirugía; c) mejorar la distensibilidad de la pared abdominal, asegurando una adecuada sedación y analgesia; valorar la posición de anti-Trendelemburg, y como última opción, considerar el bloqueo neuromuscular; d) optimizar la resucitación con fluidoterapia y evitar una sueroterapia agresiva, para lo cual se debe efectuar un balance hídrico neutro o incluso negativo. Otras medidas, como usar coloides o la hemodiálisis, están en controversia en la actualidad.

La prevención e identificación precoz de los factores de riesgo es la mejor forma de actuar frente al SCA. Cuando el SCA está establecido, la descompresión quirúrgica es el tratamiento de elección. No se ha establecido un umbral preciso para realizar la descompresión quirúrgica, ni se ha determinado qué técnica sería la más adecuada. En caso de disfunción orgánica, algunos autores recomiendan la descompresión quirúrgica cuando la PIA es >25 mm Hg (11-14).

Otros autores, en cambio, recomiendan que la descompresión quirúrgica esté determinada por la PPA, la cual es de mal pronóstico cuando es <50-60 mm Hg. En aquellos pacientes que, a pesar del tratamiento médico, continúan con PIA elevadas asociadas a una FMO, se debe considerar la laparotomía descompresiva. Tras resolver la patología intraabdominal, se puede realizar un cierre de la cavidad abdominal sin tensión o dejar un abdomen abierto.

En el abdomen abierto, la pared abdominal se puede cerrar mediante diferentes métodos (2, 3): a) el cierre por medio de pinzas o grapas para aproximar la piel; b) la cobertura mediante una bolsa translúcida esterilizada denominada *bolsa de Bogotá*; c) el cierre con un parche de Wittmann o el cierre dinámico tipo ABRA (*Abdominal re-aproximation Anchor System*); d) la técnica sándwich; e) el cierre con materiales protésicos o coberturas siliconadas; f) las técnicas de cierre con terapia de presión negativa.

Las más utilizadas hoy en día son las técnicas que usan presión negativa. El cierre asistido por aspiración, también llamado VAC (*Vacuum-Assisted Closure*), aplica una presión negativa que favorece la retracción de la musculatura abdominal y permite el cierre diferido de la fascia. Se produce, entonces, una absorción y la evacuación del contenido líquido abdominal, lo que facilita el control de la PIA.

Entre tanto, la laparotomía descompresiva genera una mejoría inmediata en el descenso de la PIA y mejora la disfunción orgánica, sin excluir complicaciones que pueden llegar hasta el 50 % (2). Cuanto más tiempo esté el abdomen abierto, mayor será la morbilidad. Por tanto, se deben considerar estrategias específicas para prevenir las adherencias viscerales, la pérdida de cobertura de tejidos blandos, la lateralización de la musculatura abdominal y su fascia, la desnutrición y las fístulas entéricas (2).

Los sistemas de presión negativa son de elección en la terapia de heridas abdominales (2), ya que disminuyen la incidencia de complicaciones quirúrgicas como la infección de la herida, eventraciones por la retracción de la fascia abdominal, hernias o alteraciones hidroelectrolíticas. Como complicación, estas estrategias presentan la aparición de fístulas enterocutáneas o enteroatmosféricas,

con una incidencia que ronda el 20 %. Dicha complicación puede ocurrir incluso a los 8 días de la laparotomía inicial. Los pacientes con una anastomosis intestinal tienen el mayor riesgo de sufrir esta complicación (2).

Respecto a la cirugía de control de daños, la WSACS (2) sugiere que los pacientes sometidos a una laparotomía abdominal, por causa de un traumatismo que sufren por agotamiento fisiológico, podrían ser tratados con el uso profiláctico del abdomen abierto frente al cierre y control de la HIA.

Para pacientes agudos no traumáticos, existe muy poca evidencia que respalde las técnicas de control de daños con el uso profiláctico del abdomen abierto. En enfermos con sepsis abdominal, sometidos a una laparotomía de urgencia, los autores recomiendan no utilizar de forma rutinaria el abordaje abierto abdominal, salvo que la HIA sea una preocupación específica.

REFERENCIAS

1. De Waele JJ, Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick AW, Sugrue M, Balogh Z, Ivatury R, De Keulenaer B, Kimball EJ. Recommendations for research from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. Acta Clin Belg. 2009;64(3):203-9. http://doi.org/10.1179/acb.2009.036
2. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, Duchesne J, Bjorck M, Leppaniemi A, Ejike JC, Sugrue M, Cheatham M, Ivatury R, Ball CG, Reintam Blaser A, Regli A, Balogh ZJ, D'Amours S, Debergh D, Kaplan M, Kimball E, Olvera C; Pediatric Guidelines Sub-Committee for the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intensive Care Med. 2013;39(7):1190-206. http://doi.org/10.1007/s00134-013-2906-z
3. Sánchez-Miralles A, Castellanos G, Badenes R, Conejero R. Síndrome compartimental abdominal y síndrome de distrés intestinal agudo. Med Intensiva. 2013;37(2):99-109. http://doi.org/10.1016/j.medin.2011.11.019
4. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM, Del Turco M, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, Cohen J, Japiassu A, De Keulenaer BL, Daelemans R, Jacquet L, Laterre PF, Frank G, de Souza P, Cesana B, Gattinoni L. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. Crit Care Med. 2005;33(2):315-22. http://doi.org/10.1097/01.ccm.0000153408.09806.1b
5. Malbrain ML. Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): time for a critical re-appraisal. Intensive Care Med. 2004;30(3):357-371. http://doi.org/10.1007/s00134-003-2107-2
6. Wilson A, Longhi J, Goldman C, McNatt S. Intra-abdominal pressure and the morbidly obese patients: the effect of body mass index. J Trauma. 2010;69(1):78-83. http://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181e05a79
7. Trikudanathan G, Vege SS. Current concepts of the role of abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis - an opportunity or merely an epiphenomenon. Pancreatology. 2014;14(4):238-243. http://doi.org/10.1016/j.pan.2014.06.002
8. van Brunschot S, Schut AJ, Bouwense SA, Besselink MG, Bakker OJ, van Goor H, Hofker S, Gooszen HG, Boermeester MA, van Santvoort HC; Dutch Pancreatitis Study Group. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a systematic review. Pancreas. 2014;43(5):665-74. http://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000108
9. Cruz-Monserrate Z, Conwell DL, Krishna SG. The Impact of Obesity on Gallstone Disease, Acute Pancreatitis, and Pancreatic Cancer. Gastroenterol Clin North Am. 2016;45(4):625-637. http://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.07.010
10. Davis PJ, Eltawil KM, Abu-Wasel B, Walsh MJ, Topp T, Molinari M. Effect of obesity and decompressive laparotomy on mortality in acute pancreatitis requiring intensive care unit admission. World J Surg. 2013;37(2):318-332. http://doi.org/10.1007/s00268-012-1821-8
11. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Johansson K, Kolkman K, Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. Intensive Care Med. 2006;32(11):1722-32. http://doi.org/10.1007/s00134-006-0349-5
12. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Wilmer

A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. Intensive Care Med. 2007;33(6):951-62. http://doi.org/10.1007/s00134-007-0592-4
13. De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, Hoste E. Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. Am J Kidney Dis. 2011;57(1):159-169. http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.08.034
14. Mentula P, Hienonen P, Kemppainen E, Puolakkainen P, Leppäniemi A. Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. Arch Surg. 2010;145(8):764-769. http://doi.org/10.1001/archsurg.2010.132

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.493

Revisión de tema

Descripción de la resistencia de *Helicobacter pylori* a seis antibióticos de uso frecuente en Colombia

Helicobacter pylori susceptibility to six commonly used antibiotics in Colombia

José Danilo Atehortúa-Rendón, BSc,[1*] Alonso Martínez, MSc, PhD,[2] Tania Liseth Pérez-Cala, MSc.[3]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Atehortúa-Rendón JD, Martínez A, Pérez-Cala TL. Descripción de la resistencia de *Helicobacter pylori* a seis antibióticos de uso frecuente en Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):351-361. https://doi.org/10.22516/25007440.493

[1] Microbiólogo y bioanalista, grupo Bacterias & Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Medellín, Colombia.
[2] Biólogo, grupo Bacterias & Cáncer, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Medellín, Colombia.
[3] Bacterióloga, grupo Bacterias & Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Medellín, Colombia.

***Correspondencia:**
José Danilo Atehortúa-Rendón, MD
danilo.atehortua@udea.edu.co

Fecha recibido: 24/12/19
Fecha aceptado: 11/06/20

Resumen

Helicobacter pylori (*H. pylori)* es un bacilo gramnegativo microaerófilo, capaz de colonizar la mucosa gástrica. Este microorganismo infecta a más de la mitad de la población mundial, por lo que se ha convertido en la infección bacteriana más común. La prevalencia de la infección y de las enfermedades asociadas a ella es alta, sobre todo en países en vías de desarrollo. El tratamiento recomendado para la erradicación es la triple terapia; sin embargo, su eficacia ha disminuido por el desconocimiento del patrón de susceptibilidad bacteriano por parte del personal médico y dada la aparición de cepas resistentes. La resistencia en *H. pylori* se asocia con la capacidad de adaptación de la bacteria a ambientes hostiles y al uso de los antibióticos. En Colombia, existen reportes acerca de que *H. pylori* presenta resistencia a amoxicilina, metronidazol, claritromicina, furazolidona, levofloxacina y tetraciclina. Los estudios del patrón de susceptibilidad determinaron que la frecuencia de resistencia de *H. pylori* es variable y demuestran la falta de datos en la mayoría del territorio del país. Sobre la base de lo anterior, el objetivo de esta revisión es describir los porcentajes de resistencia de *H. pylori* a los antibióticos amoxicilina, metronidazol, claritromicina, furazolidona, levofloxacina y tetraciclina, usados en el tratamiento de la infección en los estudios realizados en Colombia.

Palabras clave

Helicobacter pylori, farmacorresistencia microbiana, enfermedades gastroduodenales, cáncer gástrico

Abstract

Helicobacter pylori (*H. pylori*) is a microaerophilic gram-negative bacillus that colonizes the gastric mucosa. It infects more than half the world's population, making it the most common bacterial infection. The prevalence of infection and associated diseases is high in developing countries. The recommended treatment for its eradication is triple therapy; however, its efficacy has decreased due to the lack of knowledge of the bacterial susceptibility pattern among the medical staff and the emergence of resistant strains. *H. pylori* susceptibility is associated with the bacteria's ability to adapt to hostile environments and the use of antibiotics. In Colombia, it has been reported that *H. pylori* is resistant to amoxicillin, metronidazole, clarithromycin, furazolidone, levofloxacin, and tetracycline. Studies on the susceptibility pattern have determined that the frequency of *H. pylori* susceptibility is variable and demonstrate the lack of data in most of the Colombian territory. With this in mind, the objective of this review is to describe the percentage of resistance to amoxicillin, metronidazole, clarithromycin, furazolidone, levofloxacin and tetracycline, which are used for the treatment of *H. pylori* infection, according to studies conducted in Colombia.

Keywords

Helicobacter pylori; Antimicrobial resistance; Gastroduodenal disorders; Gastric cancer.

© 2020 Asociación Colombiana de Gastroenterología

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori (*H. pylori)* es un bacilo gramnegativo, microaerófilo y pleomórfico, de aproximadamente 3,5 µm de longitud y 0,5 µm de diámetro, que afecta alrededor de la mitad de la población mundial (1, 2). Los reportes de la infección varían, y se presentan prevalencias del 79,1 % en África, el 63,4 % en Latinoamérica y el Caribe, el 54,7 % en Asia, el 37,1 % en Norteamérica y el 24,1 % en Oceanía (3, 4).

Esta infección alcanza niveles más altos en países en desarrollo, dado que existe una relación bien establecida entre su aparición, el estatus socioeconómico y las condiciones de higiene (3, 5). La forma de transmisión no es clara, pero se plantea que se adquiere en la infancia por vía fecal-oral y es más frecuente de forma intrafamiliar (6). Otros estudios sugieren que también se obtiene por el consumo de agua o verduras contaminadas (7, 8).

En 1994, la Organización Mundial de la Salud (OMS), a través de la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (*International Agency for Research on Cancer,* IARC) clasificó a *H. pylori* como un carcinógeno tipo I (9). La infección con este microorganismo es el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico (CG), con una relación significativa positiva y un riesgo relativo del 3,8 (10). El CG causó la muerte de 782 685 personas en el mundo en 2018 (10, 11).

Entre tanto, Colombia tiene una alta incidencia de infección por *H. pylori* (12). El manejo de esta se realiza sobre la base del consenso internacional de triple terapia (inhibidor de la bomba de protones, amoxicilina y claritromicina o metronidazol) (13). En nuestro país, en 2015, se publicó una guía para el tratamiento de las infecciones por *H. pylori*. Sin embargo, esta no se utiliza de manera generalizada por los médicos y debe ser ajustada de acuerdo con las tasas de resistencias locales (14).

La falla terapéutica (FT) en la erradicación de *H. pylori* es multifactorial e involucra factores genéticos, bacterianos y externos del paciente, como la no adherencia al esquema del tratamiento. Así, la principal causa de FT es la resistencia bacteriana a los antibióticos, adquirida durante el tratamiento (15). La resistencia a los antibióticos ocurre por la capacidad de los microrganismos para adaptarse de manera natural a medios hostiles, es intrínseca por la ausencia del sitio de unión del fármaco y adquirida por cambios genéticos. Además, *H. pylori* es capaz de lograr una diversidad genética por mutaciones y recombinaciones homólogas (16-23)**.** La aparición de cepas resistentes también se asocia con el uso indiscriminado de antibióticos y la falta de adherencia al tratamiento como consecuencia de los efectos adversos de su utilización.

En la actualidad, en Colombia existen reportes de resistencia de *H. pylori* a amoxicilina, metronidazol, claritromicina, furazolidona, levofloxacina, moxifloxacina y tetraciclina (12, 24-29). Con todo ese contexto, el objetivo de esta revisión es describir los patrones de resistencia a dichos antibióticos (amoxicilina, metronidazol, claritromicina, furazolidona, levofloxacina y tetraciclina), los cuales han sido encontrados en el tratamiento de la infección por *H. pylori* durante los estudios realizados en el país.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de búsqueda y criterios de selección

En las bases de datos *PubMed* (librería nacional de medicina de Estados Unidos, Bethesda, MD), *LILACS* (Literatura Latinoamericana de Información en Ciencias de la Salud: http://lilacs.bvsalud.org/en) y *SciELO* (librería científica electrónica: http://www.scielo.org), se realizó búsqueda de artículos con la estrategia: *Helicobacter pylori, AND* resistencia *AND* Colombia en español y *Helicobacter pylori, AND* drug resistance *AND* Colombia en inglés.

Criterios de inclusión

Se seleccionaron artículos originales, con textos completos, que presentaran datos de resistencia de *H. pylori* a antibióticos en Colombia, en cualquier año. De estos, se obtuvo información como el primer autor, el año de publicación, el lugar de realización, el año de toma de la muestra, los antibióticos evaluados, el número de muestras (biopsias gástricas o aislados de *H. pylori),* la prevalencia de la resistencia a antibióticos, el método de evaluación de la resistencia (prueba de epsilometría [E-test], difusión en disco o detección de mutaciones por reacción en cadena de la polimerasa [*Polymerase Chain Reaction*, PCR]).

Criterios de exclusión

Se excluyeron de la lista las revisiones de tema, los artículos que no permitían identificar la información necesaria y que estuviesen repetidos, además de los reportes que no abordaban el asunto de la resistencia de *H. pylori* al tratamiento con antibióticos.

RESULTADOS

La estrategia de búsqueda en español e inglés coincidió con 39 artículos. De estos, 23 cumplían con los criterios de inclusión. A continuación, se presenta un flujograma de los artículos incluidos en la revisión una vez aplicada la estrategia de búsqueda (**Figura 1**). Además, se presenta una tabla resumen con estudios de resistencia de *H. pylori* realizados en Colombia (**Tabla 1**).

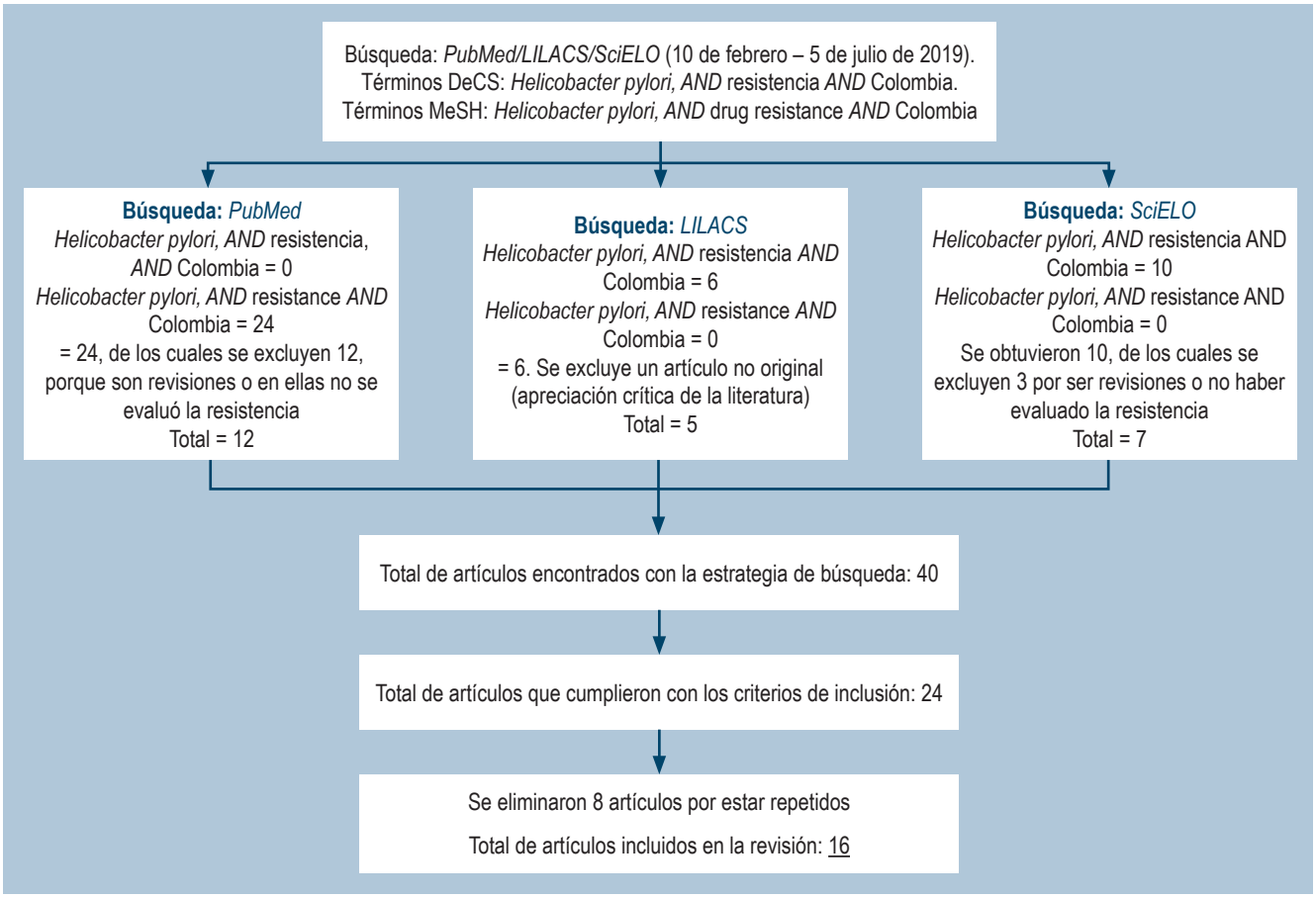


Figura 1. Esquema general de la estrategia de revisión sobre la resistencia de *Helicobacter pylori* a los antimicrobianos en Colombia. DeCS: descriptores en ciencias de la salud; MeSH: encabezados de temas médicos (*Medical Subject Headings*).

Amoxicilina

La amoxicilina es un antibiótico de primera elección para el tratamiento de *H. pylori,* dada la alta sensibilidad que presenta dicho microorganismo. Este fármaco es una penicilina semisintética que pertenece a los betalactámicos y es un inhibidor de la síntesis del peptidoglicano, ya que bloquea los transportadores denominados proteínas de unión a penicilina (*Penicillin-Binding Protein,* PBP) (13, 30). La bacteria adquiere resistencia a este medicamento por las mutaciones en el gen *pbpA* (PBP), la producción de β-lactamasas y la presencia de bombas de eflujo. Los últimos dos aspectos se asocian con la resistencia más alta al medicamento (25, 31).

Así bien, las mutaciones más frecuentes en el gen *pbpA* son sustituciones en posiciones específicas: en el aminoácido 556 ocurre una sustitución de una treonina por una serina (Thr556→Ser), en la posición 648 se da un cambio de una lisina por una glicina (Lys648→Gly), en la posición 649 sucede un cambio de una arginina por una lisina (Arg649→Lys) y en la posición 656 se observa un cambio de una arginina por una prolina (Arg656→Pro).

Las primeras cepas de *H. pylori* resistentes a la amoxicilina se registraron en 1997, en un paciente que había sido tratado previamente (32). En 2009, se describió la aparición de una cepa productora de β-lactamasas (TEM-1), las cuales son capaces de destruir el anillo betalactámico del antibiótico (25). Además, se reportó la presencia de bombas de eflujo en la pared bacteriana, que expulsan el antibiótico hacia el exterior de la célula. Aunque esto solo se observó en cepas *in vitro*, es preocupante porque las bombas generan que las cepas se vuelvan multirresistentes (31).

En una revisión realizada en 2014 por Camargo y colaboradores, en la cual recopilaron los diferentes estudios de resistencia de *H. pylori* a los antibióticos en Latinoamérica, se evidenció que Colombia y Brasil presentaron las tasas de resistencia a la amoxicilina más altas, con 7 y 15 %, respectivamente (12). Entre tanto, en 2007, Gómez y cola-

Tabla 1. Tabla resumen con estudios de resistencia de *H. pylori* realizados en Colombia

Ciudades	Año	Prueba empleada	Resistencia registrada en porcentaje (%)	Mutación más frecuente	Recomendaciones	Autores
Pereira, Armenia y Manizales	2009	E-test PCR	88 %: metronidazol, 3,8 %: claritromicina	A2143G (82 %) claritromicina	No se debe incluir metronidazol en el tratamiento empírico de la infección de *H. pylori* en esta región para la población estudiada.	(30)
Pereira y Armenia	2009	E-test PCR	88 %: metronidazol, 2,2 %: claritromicina	A2143G claritromicina	No se recomienda el uso de metronidazol y claritromicina como primera línea de tratamiento. El 50 % de las cepas puede tener doble resistencia en la población estudiada.	(31)
Bogotá	2008	Difusión en disco E-test	93 %: metronidazol, 60 %: claritromicina, 86 %: tetraciclina, 7 %: amoxicilina	No se evaluó	De acuerdo con el consenso latinoamericano de infecciones por *H. pylori,* no se recomienda el uso de metronidazol como tratamiento en la población estudiada.	(32)
Bogotá	2009	E-test Difusión en disco	72 %: metronidazol, 15 %: claritromicina	No se evaluó	No se recomienda el uso de metronidazol en la población estudiada.	(33)
Bogotá	2010	E-test	81,01 %: metronidazol, 17,72 %: claritromicina, 3,8 %: amoxicilina	No se evaluó	No se recomienda el uso de metronidazol o claritromicina en la triple terapia como esquema de primera línea en Bogotá. La resistencia al metronidazol puede conducir a una disminución de la eficacia del tratamiento en un 50 % en terapias triples y cuádruples.	(34, 35)
Bogotá	2013	Dilución en agar PCR	13,6 %: claritromicina	A2143G claritromicina (90,5 %)	No se recomienda el uso de claritromicina en la triple terapia como esquema de primera línea en la población estudiada.	(36)
Bogotá	2016	Dilución en agar Secuenciación directa	27,3 %: levofloxacina	*gyrA* mutación N871	La resistencia a la levofloxacina viene incrementándose en los últimos años y ha aumentado hasta el punto de que no debe ser una elección aceptable para utilizarse en tratamiento empírico en Bogotá.	(37)
Bogotá	2018	PCR	8 %: claritromicina	23SrDNA	Estudio conducido en niños, debido a que la tasa de resistencia a la claritromicina es <15 %. Se sugiere emplear en tratamiento convencional en niños.	(38)
Bogotá	2019	Dilución en agar Secuenciación directa	Datos de estudios previos en Bogotá 13,6 %: claritromicina, 81,01 %: metronidazol, 27,3 %: levofloxacina	*gyrA* Mutación N871	No se recomienda el uso de metronidazol, claritromicina o levofloxacina como tratamiento de la infección por *H. pylori* en Bogotá. Primer registro de aislamientos con resistencia múltiple.	(16)
Bogotá	2019	PCR	38,1 %: claritromicina	A2142G claritromicina A2143G	La alta resistencia a la claritromicina (>15 %) sugiere reconsiderar su uso en tratamientos de erradicación en la población estudiada.	(39)
Antioquia	2019	PCR, RFLP	18,8 %: claritromicina	A2142G claritromicina A2143G	Primer registro de resistencia a los antibióticos en Antioquia.	(40)
Tumaco	2012	Dilución en agar	19,8 %: claritromicina, 20,5 %: amoxicilina, 10,96 % fueron resistentes a ambos	No se evaluó	Primer registro de cepas multirresistentes a claritromicina y amoxicilina.	(41)

Tabla 1. Tabla resumen con estudios de resistencia de *H. pylori* realizados en Colombia (*continuación*)

Ciudades	Año	Prueba empleada	Resistencia registrada en porcentaje (%)	Mutación más frecuente	Recomendaciones	Autores
Túquerres	2015	Dilución en agar	4 %: claritromicina, 2,7 %: amoxicilina	No se evaluó	Estos antibióticos pueden ser usados libremente con base en la poca resistencia presentada en la población evaluada.	(42)
Tumaco	2018	PCR	19,8 %: claritromicina	A2143G (69,8 %), A2142G (11,7 %) y A2142C (2,6 %)	Primer registro de cepas multirresistentes a claritromicina y amoxicilina.	(43)
Popayán	2014	PCR Secuenciación directa	4,3 %: claritromicina	A2143G claritromicina	La prevalencia de la resistencia de *H. pylori* a la claritromicina en la población de estudio indica que el tratamiento triple estándar puede utilizarse de forma empírica en la erradicación de la infección.	(44)
Popayán	2017	PCR Secuenciación directa	No se evaluaron aspectos fenotípicos	*RdxA* metronidazol (78 %) D59N	La frecuencia de mutaciones en la nitrorreductasa RdxA en aislamientos de *H. pylori,* en Popayán, sugiere que los tratamientos en los que se emplee el metronidazol de manera empírica no serían una opción válida para ser utilizada como terapia de erradicación en pacientes de la población estudiada.	(45)

E-test: prueba de epsilometría; PCR: reacción en cadena de la polimerasa (*Polymerase Chain Reaction*); RFLP: fragmentos de restricción de longitud polimórfica (*Restriction Fragment Length Polymorphisms*)

boradores desarrollaron un estudio en el que encuestaron a 648 médicos (68 %: médicos generales, 19 %: médicos internistas y 13 %: gastroenterólogos) de 9 ciudades de Colombia. Luego de su análisis, los autores señalaron que la amoxicilina fue el antibiótico más prescrito para el tratamiento de *H. pylori,* con el 73 % (33). En nuestro país, los estudios muestran tasas de resistencia de *H. pylori* a este antibiótico del 1,9, 3,8 y 9,5 % (34-36).

Metronidazol

La acción bactericida del metronidazol depende de la reducción enzimática. En el caso de H. *pylori,* que no presenta la enzima superóxido dismutasa, la disminución del metronidazol es efectuada por la NADPH (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato) nitrorreductasa y la NAD(P) H flavina oxidorreductasa, para producir radicales aniónicos como derivados nitrosos e hidroxilaminas, las cuales, al unirse al anillo imidazólico, conducen a una inhibición en la síntesis de los ácidos nucleicos (37-39). Los mecanismos de resistencia adquirida por la bacteria apuntan principalmente a mutaciones en el gen *RdxA*, que codifica la NADPH nitrorreductasa, y el *FdxB*, que codifica para la ferredoxina (38, 39).

Algunos autores afirman que las mutaciones puntuales en el *RdxA* ocasionan la resistencia al metronidazol y, en menor frecuencia, los cambios en el *FrxA*. Mientras tanto, otros aseveran que las mutaciones del *FrxA* solo potencian la resistencia ocasionada por la inactivación del *RdxA*. Aunque se presentan mutaciones con la pérdida de función del *RdxA,* no todas las veces dicha pérdida de función implica una disminución de la susceptibilidad al medicamento, lo que conduce a que los resultados genotípicos obtenidos no sean concordantes con los *in vitro* e *in vivo* (40).

Además, los métodos de dilución en agar y la prueba de epsilometría presentan variabilidad inter e intraprueba y no son exactos, probablemente por el efecto de las condiciones medioambientales necesarias para el cultivo de la bacteria (39, 41). Respecto de la prueba de epsilometría, algunos autores sostienen que esta sobreestima la resistencia al metronidazol, por lo que se propone acompañar el diagnóstico de resistencia con pruebas de biología molecular.

En Latinoamérica, la resistencia al metronidazol reportada es >30 %. Sin embargo, en países como Perú y Colombia el promedio documentado es del 66 y el 83 %, respectivamente (12). En nuestro país, diferentes estudios describen datos de resistencia a dicho medicamento, por métodos microbiológicos, que oscilan entre el 72 y el 97,6 % (34-36). Asimismo, en 2017, Acosta y colaboradores evaluaron la frecuencia de mutaciones del *RdxA* por métodos genotípicos y encontraron que el 78,2 % de los casos (133/170) portaban alguna alteración genética asociada

con resistencia al fármaco (42). El metronidazol es uno de los antimicrobianos más prescritos por los médicos generales en Colombia para el tratamiento de *H. pylori*, con lo cual parecen ignorarse las altas tasas de resistencia (33).

Claritromicina

La claritromicina es un macrólido con actividad bacteriostática y bactericida, que inhibe la síntesis proteica al unirse al componente 23S de la subunidad ribosomal 50S (43). *H. pylori* adquiere resistencia a este antibiótico por mutaciones en la región peptidiltransferasa del domino V del gen *HPrrnB23S*, el cual codifica el componente ribosomal 23S (43). Las mutaciones más frecuentes en este gen se localizan en las posiciones 2142, con la transición de una adenina por una guanina (A2142G) y la transversión adenina–citosina (A2142C). La transición de adenina por guanina en la posición 2143 (A2143G) genera un cambio conformacional en el sitio de unión del antibiótico e impide su acción (44, 45). Existen otras mutaciones de menor frecuencia como las transiciones T2182C (46), T2717C (47), G2224A, C2245T y T2289C (48).

Con respecto a Latinoamérica, se reportó una prevalencia de resistencia a los macrólidos del 14 % en Argentina y del 13 % en México (12). En Colombia, un estudio de 2009 realizado en el Eje Cafetero registró una baja resistencia a la claritromicina (2,2 %). Sin embargo, este medicamento se utiliza únicamente para el tratamiento de enfermedades respiratorias en la infancia, lo que explicaría la diferencia entre los porcentajes encontrados (33, 35).

Por otro lado, los estudios de prevalencia de la resistencia a los macrólidos en el país describen valores que oscilan entre el 13,6 y el 63,1 % (29, 34, 36, 49). En cuanto la resistencia genotípica, se ha determinado que la transición de adenina por guanina en la posición 2143 (A2143G) es la más frecuente (90,5 %), seguida por la transición A2142G (7,1 %) y la A2142C (2,4 %) (29).

Furazolidona

La furazolidona es uno de los nitrofuranos propuestos en el tratamiento de *H. pylori* como terapia de rescate. Los nitrofuranos son bacteriostáticos, pero a altas dosis son bactericidas, y actúan de forma similar a los nitroimidazoles. El mecanismo de resistencia a este grupo de antibióticos es poco conocido. Se sugiere que las nitrorreductasas implicadas en este proceso son la flavodoxina piruvato oxidorreductasa (codificada por el gen *Por*CDAB) y la 2-oxoglutarate oxidorreductasa (*Oor*DABC) (50).

Su y colaboradores identificaron mutaciones asociadas con la resistencia a la furazolidona en el gen *porD*, con transiciones de guanina por adenina en la posición 353 (G353A), adenina por guanina en la posición 356 (A356G) y citocina por timina en la posición 357 (C357T), y en *oorD* con las transiciones adenina (A041G, A122G) y la transversión (C349A). Sin embargo, algunas cepas resistentes al medicamento no portaban mutaciones, por lo que existe la posibilidad de otras mutaciones aún no determinadas (51). Las evidencias sugieren que otras enzimas activarían los nitrofuranos; no obstante, existen pocos estudios al respecto (52).

En Colombia, solo existe un estudio de resistencia fenotípica en *H. pylori*, el cual corresponde a un trabajo de grado que registró una resistencia del 4,8 %. Por lo demás, no hay estudios sobre resistencia genotípica a los nitrofuranos (33, 53). Por tanto, los nitrofuranos son de poca prescripción y se recomiendan como tratamiento de rescate en países como Brasil, en el que se ha descrito una resistencia del 3 %, similar a la encontrada en Bogotá (12).

Levofloxacina

La levofloxacina es una fluoroquinolona empleada en algunos casos como terapia de rescate en tratamientos no exitosos con claritromicina. Las fluoroquinolonas ejercen su acción al unirse a la subunidad A de la ADN girasa y evitan la formación del tetrámero (dos subunidades A y dos B), con lo cual bloquean la función de esta enzima. La subunidades A y B son codificadas por los genes gyrA y gyrB, respectivamente (37). La resistencia de *H. pylori* a las fluoroquinolonas se presenta por mutaciones en *gyrA* y *gyrB* y por alteraciones de las porinas.

Así, las mutaciones ocurren en la región determinante de resistencia a las quinolonas (*Quinolone Resistance Domain Region,* QRDR) del gyrA, lo que previene la unión del antibiótico a la girasa, al alterarse el sitio de unión de las quinolonas en el complejo ADN girasa-ADN (54). Las mutaciones descritas causantes de este fenómeno son mutaciones únicas: $Asn_{87} \rightarrow$ Lys, $Ala_{88} \rightarrow$ Val, $Asp_{91} \rightarrow$ Gly, Tyr o Asn, y mutaciones dobles en $Asp_{91} \rightarrow$ Asn y en $Ala_{88} \rightarrow$ Val (55).

En Colombia, existe un estudio de seguimiento realizado en Bogotá, en el cual se evaluó la resistencia a la levofloxacina en biopsias provenientes de pacientes sometidos a endoscopia, entre 2009 y 2014. Este trabajo halló que, en 2009, la resistencia fue del 11,8 %, mientras que en 2014 fue del 27,3 %. Los autores consideraron que este aumento es resultado del uso de dicho medicamento en tratamientos para infecciones del tracto respiratorio y urinario (56).

Tetraciclinas

Las tetraciclinas son empleadas en los regímenes cuádruples para la erradicación de *H. pylori* (13). Estas presentan un efecto bacteriostático, al unirse de forma reversible a la

subunidad ribosomal 30S, e inhiben la síntesis de proteínas. Las mutaciones descritas se hallan en el gen *HPrrnA-16S*, que codifica para el componente 16S de la subunidad menor (30S). Las más frecuentes involucran a los nucleótidos 926-928 (AGA→TTC). También se han registrado mutaciones dobles A926T/A928C, A926G/G927T, A926G/A928C y puntuales con la transición A926G o la transversión A939C (57-61).

En estudios realizados en Latinoamérica, se han reportado bajos valores de resistencia a la tetraciclina, que oscilan entre el 6 y el 14 % (12). Sin embargo, en el caso de Colombia, Yepes y colaboradores documentaron en 2008 que el 85,7 % (72/84) de las cepas aisladas en su estudio presentaban resistencia a dicho fármaco (34). Este dato difiere en gran medida con lo descrito en el continente.

DISCUSIÓN

De acuerdo con los porcentajes de resistencia del *H. pylori* en Colombia, el metronidazol se destaca como el antibiótico que causa mayor resistencia en la bacteria (**Tabla 1**). En Bogotá, los valores de resistencia registrados oscilan entre el 72 y el 93 % (34, 36, 62), y en el Eje Cafetero el valor reportado llegó al 88 % (35). Entre tanto, en Popayán se realizó el único estudio genotípico y se encontró que la mutación más frecuente fue en D59N (78 %) (42). Los diferentes autores recomiendan no usar el metronidazol en el tratamiento de la infección por *H. pylori* en las ciudades del estudio. Por falta de más información, no es posible determinar la situación en el resto del país.

La claritromicina es el antibiótico con más estudios de resistencia en Colombia y muestra diferencias importantes. En el caso de Bogotá, los índices de resistencia a este medicamento han sido muy variables entre estudios: 13,6 y 60 % (29, 34, 36, 62). Por su parte, en Tumaco el valor fue del 19,8 % (63), y en Armenia y Pereira la resistencia fue más baja, pues alcanzó el 2,2 (35) y el 3,8 % respectivamente (64).

En Popayán, el valor de resistencia genotípica a la claritromicina fue del 4,3 %; la transición A2143G fue la más frecuente (65), mientras que en Antioquia fue del 18,8 %, con una frecuencia del 81,5 % de la transición A2143G (49).

De igual forma, la resistencia a la amoxicilina se evaluó en 3 estudios; 2 de estos, realizados en Bogotá. En ellos se presentaron cifras del 7 % en 2008 (34) y del 3,8 % en 2010 (36). El tercer estudio se efectuó en Tumaco y encontró una resistencia del 20,5 % (63).

Con respecto a los valores de resistencia a la levofloxacina en Colombia, se encontró una cifra del 11,8 % de las cepas estudiadas en Bogotá durante 2009, y del 27,3 %, en 2014 (56). Los autores sugieren que este medicamento

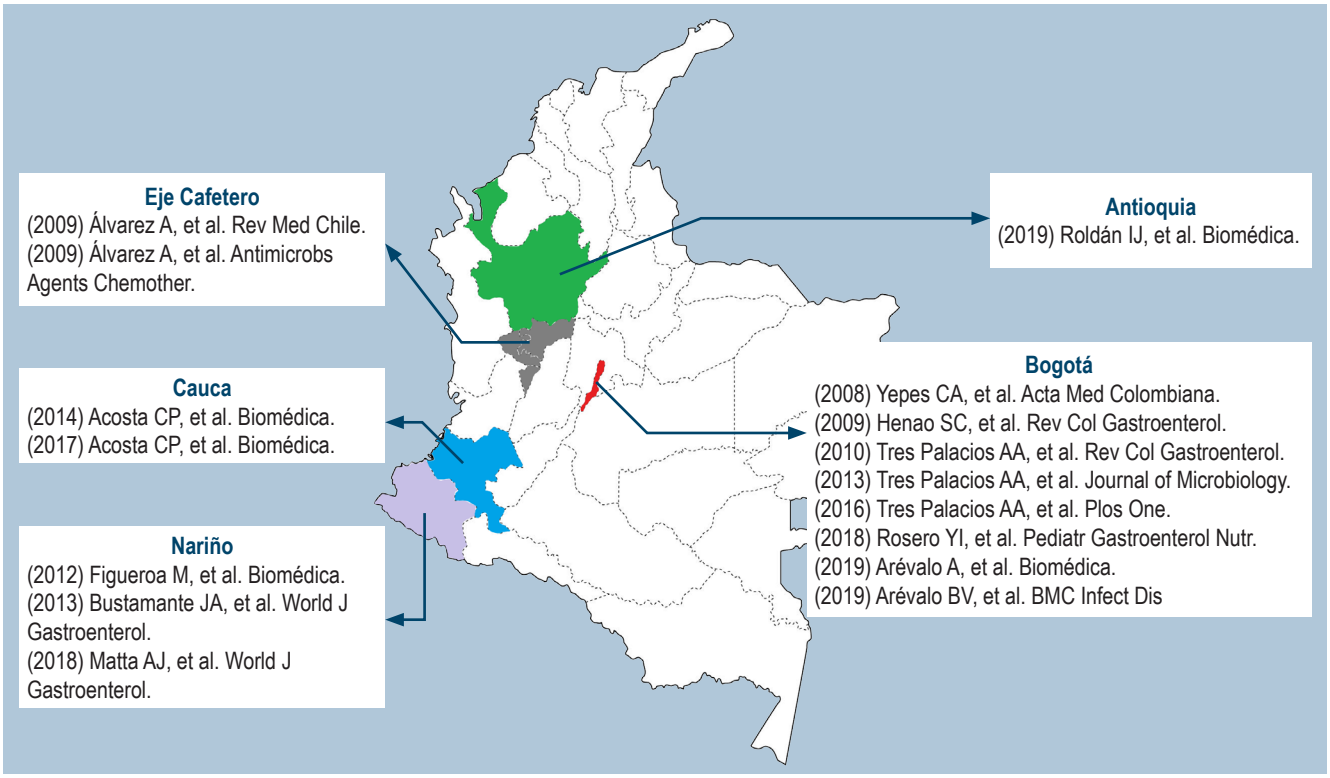


Figura 2. Mapa con estudios de resistencia de *H. pylori* realizados en Colombia.

no debe ser considerado como un antibiótico de elección para el tratamiento empírico de la infección. Asimismo, la resistencia a la tetraciclina fue del 85,7 %. Dicho porcentaje proviene del único estudio que se ha desarrollado en nuestro país sobre la resistencia de *H. pylori* a este fármaco (34).

Por otra parte, 2 estudios han demostrado la aparición de cepas de *H. pylori* multirresistentes. El primero, realizado en Tumaco en 2012, detectó la presencia de cepas resistentes a la claritromicina y a la amoxicilina (63), mientras que el segundo, desarrollado por Arévalo y colaboradores en 2019, describió el hallazgo de cepas resistentes a 2 o más antibióticos (amoxicilina, claritromicina, levofloxacina y metronidazol). Estas cepas fueron provenientes de aislamientos de pacientes con 3 o 4 tratamientos fallidos (16).

Según la guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori* en adultos, en Colombia se recomienda evitar la terapia triple combinada de amoxicilina, claritromicina y metronidazol o levofloxacina como tratamiento de primera línea, dado que existe evidencia que demuestra la resistencia primaria de la bacteria ante este tipo de manejo. Por tanto, se debe partir desde la epidemiología local para sugerir un tratamiento ajustado y adecuado, y evitar emplear antibióticos de manera empírica que puedan derivar en una falla terapéutica (14).

Los datos presentados en esta revisión muestran las variaciones existentes entre las poblaciones y señalan la importancia de determinar el patrón de resistencia de cada una. Esto, con el fin de permitir un seguimiento de la frecuencia con que se presentan las diferentes resistencias de las cepas circulantes en el país.

Es importante mencionar que los datos obtenidos en los estudios recopilados son aplicables solo a la población de estudio y no deben ser extrapolados al país en general. A continuación, se presenta un mapa, a manera de representación gráfica, de los estudios realizados en Colombia, y que fueron incluidos en esta revisión (**Figura 2**).

Así pues, los hallazgos de esta revisión señalan la necesidad de realizar más estudios que permitan determinar la resistencia de *H. pylori* en la población colombiana, a fin de definir los antibióticos que deben ser prescritos como primera línea o terapia de rescate.

Fuente de financiación

Colciencias. Código: 11157757202. Convocatoria 777-2017 para proyectos de ciencia, tecnología e innovación en salud 2017.

REFERENCIAS

1. Loughlin MF. Novel therapeutic targets in Helicobacter pylori. Expert Opin Ther Targets. 2003;7(6):725-735. http://doi.org/10.1517/14728222.7.6.725
2. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Clin Microbiol Rev. 2006;19(3):449-490. http://doi.org/10.1128/CMR.00054-05
3. O'Connor A, O'Morain CA, Ford AC. Population screening and treatment of Helicobacter pylori infection. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14(4):230-240. http://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.195
4. Silva GM, Silva HM, Nascimento J, Gonçalves JP, Pereira F, Lima R. Helicobacter pylori antimicrobial resistance in a pediatric population. Helicobacter. 2018;23(5):e12528. http://doi.org/10.1111/hel.12528
5. Nagy P, Johansson S, Molloy-Bland M. Systematic review of time trends in the prevalence of Helicobacter pylori infection in China and the USA. Gut Pathog. 2016;8:8. http://doi.org/10.1186/s13099-016-0091-7
6. Goh KL, Chan WK, Shiota S, Yamaoka Y. Epidemiology of Helicobacter pylori infection and public health implications. Helicobacter. 2011;16 Suppl 1(0 1):1-9. http://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2011.00874.x
7. Fernández-Delgado M, Contreras M, García-Amado MA, Michelangeli F, Suárez P. Evidencias de la transmisión acuática de Helicobacter pylori. Interciencia. 2008;33(6):412-417.
8. Gomes BC, de Martinis EC. Fate of Helicobacter pylori artificially inoculated in lettuce and carrot samples. Braz J Microbiol. 2004;35(1):145-150. https://doi.org/10.1590/S1517-83822004000100024
9. International Agency for Research on Cancer (IARC). Helicobacter pylori eradication as a strategy for preventing gastric cancer: IARC working group report, volume 8. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014.
10. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424. http://doi.org/10.3322/caac.21492
11. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Schistosomes, Liver Flukes and Helicobacter pylori. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 1994. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 61.) Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK487782/

12. Camargo MC, García A, Riquelme A, Otero W, Camargo CA, Hernández-García T, Candia R, Bruce MG, Rabkin CS. The problem of Helicobacter pylori resistance to antibiotics: a systematic review in Latin America. Am J Gastroenterol. 2014;109(4):485-95. http://doi.org/10.1038/ajg.2014.24
13. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017;66(1):6-30. http://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288
14. Otero W, Trespalacios AA, Otero L, Vallejo MT, Torres M, Pardo R, Sabbagh L. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por Helicobacter pylori en adultos. Rev Col Gastroenterol. 2015;30 supl. 1:17-33.
15. Wang D, Guo Q, Yuan Y, Gong Y. The antibiotic resistance of Helicobacter pylori to five antibiotics and influencing factors in an area of China with a high risk of gastric cancer. BMC Microbiol. 2019;19(1):152. http://doi.org/10.1186/s12866-019-1517-4
16. Arévalo A, Otero WA, Trespalacios AA. Helicobacter pylori: resistencia múltiple en pacientes de Bogotá, Colombia. Biomédica. 2019;39 supl. 1:125-134. https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4437
17. Björkholm B, Sjölund M, Falk PG, Berg OG, Engstrand L, Andersson DI. Mutation frequency and biological cost of antibiotic resistance in Helicobacter pylori. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001;98(25):14607-14612. http://doi.org/10.1073/pnas.241517298
18. Jorgensen M, Daskalopoulos G, Warburton V, Mitchell HM, Hazell SL. Multiple strain colonization and metronidazole resistance in Helicobacter pylori-infected patients: identification from sequential and multiple biopsy specimens. J Infect Dis. 1996;174(3):631-635. http://doi.org/10.1093/infdis/174.3.631
19. Enroth H, Björkholm B, Engstrand L. Occurence of resistance mutation and clonal expansion in Helicobacter pylori multiple-strain infection: a potential risk in clarithromycin-based therapy. Clin Infect Dis. 1999;28(6):1305-1307. http://doi.org/10.1086/514796
20. Otero W, Trespalacios AA, Otero E. Helicobacter pylori: Tratamiento actual, un importante reto en gastroenterología. Rev Col Gastroenterol. 2009;24(3):279-292.
21. Furuta Y, Konno M, Osaki T, Yonezawa H, Ishige T, Imai M, Shiwa Y, Shibata-Hatta M, Kanesaki Y, Yoshikawa H, Kamiya S, Kobayashi I. Microevolution of Virulence-Related Genes in Helicobacter pylori Familial Infection. PLoS One. 2015;10(5):e0127197. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0127197
22. Cao Q, Didelot X, Wu Z, Li Z, He L, Li Y, Ni M, You Y, Lin X, Li Z, Gong Y, Zheng M, Zhang M, Liu J, Wang W, Bo X, Falush D, Wang S, Zhang J. Progressive genomic convergence of two Helicobacter pylori strains during mixed infection of a patient with chronic gastritis. Gut. 2015;64(4):554-61. http://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307345
23. Suerbaum S, Smith JM, Bapumia K, Morelli G, Smith NH, Kunstmann E, Dyrek I, Achtman M. Free recombination within Helicobacter pylori. Proc Natl Acad Sci U S A. 1998;95(21):12619-24. http://doi.org/10.1073/pnas.95.21.12619
24. Andersson DI, Hughes D. Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance?. Nat Rev Microbiol. 2010;8(4):260-271. http://doi.org/10.1038/nrmicro2319
25. Tseng YS, Wu DC, Chang CY, Kuo CH, Yang YC, Jan CM, Su YC, Kuo FC, Chang LL. Amoxicillin resistance with beta-lactamase production in Helicobacter pylori. Eur J Clin Invest. 2009;39(9):807-12. http://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02166.x
26. Binh TT, Suzuki R, Trang TT, Kwon DH, Yamaoka Y. Search for novel candidate mutations for metronidazole resistance in Helicobacter pylori using next-generation sequencing. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59(4):2343-2348. http://doi.org/10.1128/AAC.04852-14
27. Wang LH, Cheng H, Hu FL, Li J. Distribution of gyrA mutations in fluoroquinolone-resistant Helicobacter pylori strains. World J Gastroenterol. 2010;16(18):2272-2277. http://doi.org/10.3748/wjg.v16.i18.2272
28. Talebi Bezmin Abadi A, Ghasemzadeh A, Taghvaei T, Mobarez AM. Primary resistance of Helicobacter pylori to levofloxacin and moxifloxacine in Iran. Intern Emerg Med. 2012;7(5):447-452. http://doi.org/10.1007/s11739-011-0563-1
29. Trespalacios AA, Otero W, Caminos JE, Mercado MM, Avila J, Rosero LE, Arévalo A, Poutou-Piñales RA, Graham DY. Phenotypic and genotypic analysis of clarithromycin-resistant Helicobacter pylori from Bogotá D.C., Colombia. J Microbiol. 2013;51(4):448-52. http://doi.org/10.1007/s12275-013-2465-6
30. Mégraud F, Lehours P. Helicobacter pylori detection and antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Rev. 2007;20(2):280-322. http://doi.org/10.1128/CMR.00033-06
31. Liu ZQ, Zheng PY, Yang PC. Efflux pump gene hefA of Helicobacter pylori plays an important role in multidrug resistance. World J Gastroenterol. 2008;14(33):5217-5222. http://doi.org/10.3748/wjg.14.5217
32. Dore MP, Sepúlveda AR, Mura I, Realdi G, Osato MS, Graham DY. Explanation for variability of omeprazole amoxycillin therapy? Tolerance of H. pylori to amoxycillin. Gastroenterology.1997;112:A105.
33. Gómez M, Otero W, Gutiérrez O. Tratamiento de la infección por Helicobacter pylori. Encuesta en un grupo de médicos generales y especialistas en Colombia. Rev Col Gastroenterol. 2007;22(1):7-16.
34. Yepes CA, Rodríguez A, Ruiz A, Ariza B. Resistencia antibiótica del Helicobacter pylori en el Hospital Universitario

San Ignacio de Bogotá. Acta Med Colomb. 2008;33(1):11-14.
35. Álvarez A, Moncayo JI, Santacruz JJ, Corredor LF, Reinosa E, Martínez JW, Beltrán L. Resistencia a metronidazol y claritromicina en aislamientos de Helicobacter pylori de pacientes dispépticos en Colombia. Red Med Chile. 2009;137(10):1309-1314. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009001000005
36. Trespalacios AA, Otero W, Mercado M. Resistencia de Helicobacter pylori a metronidazol, claritromicina y amoxicilina en pacientes colombianos. Rev Col Gastroenterol. 2010;25(1):31-38.
37. Francesco VD, Zullo A, Hassan C, Giorgio F, Rosania R, Ierardi E. Mechanisms of Helicobacter pylori antibiotic resistance: An updated appraisal. World J Gastrointest Pathophysiol. 2011;2(3):35-41. http://doi.org/10.4291/wjgp.v2.i3.35
38. Connor A, Vaira D, Gisbert JP, O'Morain C. Treatment of Helicobacter pylori Infection 2014. Helicobacter. 2014;19(1):38-45. https://doi.org/10.1111/hel.12163
39. Jenks PJ, Edwards DI. Metronidazole resistance in Helicobacter pylori. Int J Antimicrob Agents. 2002;19(1):1-7. http://doi.org/10.1016/s0924-8579(01)00468-x
40. Kim SY, Joo YM, Lee HS, Chung IS, Yoo YJ, Merrell DS, Cha JH. Genetic analysis of Helicobacter pylori clinical isolates suggests resistance to metronidazole can occur without the loss of functional rdxA. J Antibiot (Tokyo). 2009;62(1):43-50. http://doi.org/10.1038/ja.2008.6
41. Osato MS, Reddy R, Reddy SG, Penland RL, Graham DY. Comparison of the Etest and the NCCLS-approved agar dilution method to detect metronidazole and clarithromycin resistant Helicobacter pylori. Int J Antimicrob Agents. 2001;17(1):39-44. http://doi.org/10.1016/s0924-8579(00)00320-4
42. Acosta CP, Quiroga AJ, Sierra CH, Trespalacios AA. Frecuencia de mutaciones de la nitrorreductasa RdxA de Helicobacter pylori para la activación del metronidazol en una población del departamento del Cauca, Colombia. Biomédica. 2017;37(2):191-199. https://doi.org/10.7705/biomedica.v37i2.3007
43. Versalovic J, Shortridge D, Kibler K, Griffy MV, Beyer J, Flamm RK, Tanaka SK, Graham DY, Go MF. Mutations in 23S rRNA are associated with clarithromycin resistance in Helicobacter pylori. Antimicrob Agents Chemother. 1996;40(2):477-80. http://doi.org/10.1128/AAC.40.2.477
44. Mégraud F, Corti R. Resistencia bacteriana del Helicobacter pylori en el mundo en el año 2009. Acta Gastroenterol Latinoam. 2009;39(4):282-290.
45. Schmitt BH, Regner M, Mangold KA, Thomson RB Jr, Kaul KL. PCR detection of clarithromycin-susceptible and -resistant Helicobacter pylori from formalin-fixed, paraffin-embedded gastric biopsies. Mod Pathol. 2013;26(9):1222-1227. http://doi.org/10.1038/modpathol.2013.48
46. Agudo S, Pérez-Pérez G, Alarcón T, López-Brea M. High prevalence of clarithromycin-resistant Helicobacter pylori strains and risk factors associated with resistance in Madrid, Spain. J Clin Microbiol. 2010;48(10):3703-3707. http://doi.org/10.1128/JCM.00144-10
47. Fontana C, Favaro M, Minelli S, Criscuolo AA, Pietroiusti A, Galante A, Favalli C. New site of modification of 23S rRNA associated with clarithromycin resistance of Helicobacter pylori clinical isolates. Antimicrob Agents Chemother. 2002;46(12):3765-9. http://doi.org/10.1128/aac.46.12.3765-3769.2002
48. Hao Q, Li Y, Zhang ZJ, Liu Y, Gao H. New mutation points in 23S rRNA gene associated with Helicobacter pylori resistance to clarithromycin in northeast China. World J Gastroenterol. 2004;10(7):1075-1077. http://doi.org/10.3748/wjg.v10.i7.1075
49. Roldán IJ, Castaño R, Navas MC. Mutaciones del gen ARN ribosómico 23S de Helicobacter pylori asociadas con resistencia a claritromicina en pacientes atendidos en una unidad de endoscopia de Medellín, Colombia. Biomédica. 2019;39(supl. 2):117-129. https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i4.4377
50. Kwon DH, Lee M, Kim JJ, Kim JG, El-Zaatari FA, Osato MS, Graham DY. Furazolidone- and nitrofurantoin-resistant Helicobacter pylori: prevalence and role of genes involved in metronidazole resistance. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45(1):306-8. http://doi.org/10.1128/AAC.45.1.306-308.2001
51. Su Z, Xu H, Zhang C, Shao S, Li L, Wang H, Wang H, Qiu G. Mutations in Helicobacter pylori porD and oorD genes may contribute to furazolidone resistance. Croat Med J. 2006;47(3):410-5.
52. Sisson G, Goodwin A, Raudonikiene A, Hughes NJ, Mukhopadhyay AK, Berg DE, Hoffman PS. Enzymes associated with reductive activation and action of nitazoxanide, nitrofurans, and metronidazole in Helicobacter pylori. Antimicrob Agents Chemother. 2002;46(7):2116-23. http://doi.org/10.1128/aac.46.7.2116-2123.2002
53. Gambia CR, Quevedo NA. Determinación in vitro de la resistencia de Helicobacter pylori a la furazolidona. Bogotá: Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana; 2009.
54. Glocker E, Kist M. Rapid detection of point mutations in the gyrA gene of Helicobacter pylori conferring resistance to ciprofloxacin by a fluorescence resonance energy transfer-based real-time PCR approach. J Clin Microbiol. 2004;42(5):2241-2246. http://doi.org/10.1128/jcm.42.5.2241-2246.2004
55. Tankovic J, Lascols C, Sculo Q, Petit JC, Soussy CJ. Single and double mutations in gyrA but not in gyrB are associated with low- and high-level fluoroquinolone resistance in Helicobacter pylori. Antimicrob Agents Chemother. 2003;47(12):3942-3944. http://doi.org/10.1128/aac.47.12.3942-3944.2003

56. Trespalacios-Rangel AA, Otero W, Arévalo-Galvis A, Poutou-Piñales RA, Rimbara E, Graham DY. Surveillance of Levofloxacin Resistance in Helicobacter pylori Isolates in Bogotá-Colombia (2009-2014). PLoS One. 2016;11(7):e0160007. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0160007
57. Ribeiro ML, Gerrits MM, Benvengo YH, Berning M, Godoy AP, Kuipers EJ, Mendonça S, van Vliet AH, Pedrazzoli J Jr, Kusters JG. Detection of high-level tetracycline resistance in clinical isolates of Helicobacter pylori using PCR-RFLP. FEMS Immunol Med Microbiol. 2004;40(1):57-61. http://doi.org/10.1016/S0928-8244(03)00277-3
58. Gerrits MM, Berning M, Van Vliet AH, Kuipers EJ, Kusters JG. Effects of 16S rRNA gene mutations on tetracycline resistance in Helicobacter pylori. Antimicrob Agents Chemother. 2003;47(9):2984-2986. http://doi.org/10.1128/aac.47.9.2984-2986.2003
59. Wu JY, Kim JJ, Reddy R, Wang WM, Graham DY, Kwon DH. Tetracycline-resistant clinical Helicobacter pylori isolates with and without mutations in 16S rRNA-encoding genes. Antimicrob Agents Chemother. 2005;49(2):578-583. http://doi.org/10.1128/AAC.49.2.578-583.2005
60. Toledo H, López-Solís R. Tetracycline resistance in Chilean clinical isolates of Helicobacter pylori. J Antimicrob Chemother 2010;65(3):470-473. https://doi.org/10.1093/jac/dkp457
61. Lawson AJ, Elviss NC, Owen RJ. Real-time PCR detection and frequency of 16S rDNA mutations associated with resistance and reduced susceptibility to tetracycline in Helicobacter pylori from England and Wales. J Antimicrob Chemother. 2005;56(2):282-286. http://doi.org/10.1093/jac/dki199
62. Henao SC, Otero W, Ángel LA, Martínez JD. Resistencia primaria a metronidazol en aislamientos de Helicobacter pylori en pacientes adultos de Bogotá, Colombia. Rev Col Gastroenterol. 2009;24(1):10-15.
63. Figueroa M, Cortés A, Pazos A, Bravo LE. Sensibilidad in vitro a amoxicilina y claritromicina de Helicobacter pylori obtenido de biopsias gástricas de pacientes en zona de bajo riesgo para cáncer gástrico. Biomédica. 2012;32(1):32-42. https://doi.org/10.7705/biomedica.v32i1.454
64. Álvarez A, Moncayo JI, Santacruz JJ, Santacoloma M, Corredor LF, Reinosa E. Antimicrobial susceptibility and mutations involved in clarithromycin resistance in Helicobacter pylori isolates from patients in the western central region of Colombia. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53(9):4022-4024. http://doi.org/10.1128/AAC.00145-09
65. Acosta CP, Hurtado FA, Trespalacios AA. Determinación de mutaciones de un solo nucleótido en el gen 23S rRNA de Helicobacter pylori relacionadas con resistencia a claritromicina en una población del departamento del Cauca, Colombia. Biomédica. 2014;34(Supl. 1):156-62. http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1649

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.502

Revisión de tema

Enteritis por radiación: reporte de un caso y revisión de la literatura

Radiation enteritis. Case report and literature review

Rómulo Darío Vargas-Rubio, MD,[1] Alan Felipe Ovalle-Hernández, MD.[2*]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Vargas-Rubio RD, Ovalle-Hernández AF. Enteritis por radiación: reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):362-368. https://doi.org/10.22516/25007440.502

[1] Especialista en Gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana. Jefe de la Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana; Bogotá, Colombia.
[2] Especialista en Gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana; Bogotá, Colombia.

***Correspondencia:** Alan Felipe Ovalle-Hernández, MD
afovalle@javeriana.edu.co

Fecha recibido: 25/01/20
Fecha aceptado: 17/06/20

Resumen

La enteritis por radiación es una patología causada por la radiación que se suministra durante el manejo de neoplasias radiosensibles. Esta enfermedad puede clasificarse en enteritis aguda o crónica, en las cuales es posible que se desarrollen síntomas por malabsorción u obstrucción intestinal, que alteran la calidad de vida de los pacientes. Presentamos el reporte de caso de un paciente masculino de 67 años, con antecedente de adenocarcinoma difuso con células en anillo de sello infiltrante y compromiso de todo el espesor de la pared gástrica, quien había recibido un manejo quirúrgico mediante gastrectomía total, asociado a quimio-radioterapia. El individuo consultó por síntomas de obstrucción intestinal. En principio, se consideró la existencia de una recaída tumoral. Sin embargo, se corroboró que los síntomas estaban relacionados con el compromiso causado por la radiación.

Palabras clave

Enteritis por radiación, obstrucción intestinal, malabsorción, tratamiento.

Abstract

Radiation enteritis is a pathology caused by radiation therapy, used to treat radiosensitive tumors. Acute or chronic eneritis may be suspected in the presence of symptoms such as malabsorption or intestinal obstruction, which alter the patients quality of life. The following is the case report of a 67-year-old male patient, who consulted for symptoms of intestinal obstruction, with a history of diffuse type adenocarcinoma with infiltrating signet ring cells involving the entire thickness of the gastric wall. The patient underwent a total gastrectomy associated with chemoradiotherapy.

Keywords

Radiation enteritis; Bowel obstruction; Malabsorption; Treatment.

INTRODUCCIÓN

La enteritis por radiación es un efecto secundario causado por la radioterapia. Se han descrito dos entidades: enteritis aguda y crónica por radiación (1). Los síntomas agudos (dolor abdominal, pérdida de apetito, diarrea) se desarrollan dentro de las primeras horas o días después de la radioterapia y pueden ser manejados con tratamiento médico (2-6).

Entre tanto, la enteritis crónica por radiación conduce a que se desarrolle una malabsorción o un síndrome de obstrucción crónica, al menos dos meses después del final de la radioterapia (7-10). Su diagnóstico es de exclusión y se confirma mediante un estudio histopatológico, caracterizado por la presencia de fibrosis asociada a lesiones arteriales obliterantes (11-16). Su tratamiento es inicialmente médico y, ante síntomas obstructivos por estenosis o fístu-

© 2020 Asociación Colombiana de Gastroenterología

las, existe una indicación quirúrgica con resección de los elementos involucrados del tracto digestivo y anastomosis ileocólica en las zonas sanas (17-19).

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 67 años, quien, en 2014, recibió el diagnóstico de adenocarcinoma gástrico difuso con células en anillo de sello infiltrante y compromiso de todo el espesor de la pared gástrica. Dicho paciente había recibido un manejo quirúrgico con gastrectomía total, asociado a una quimio-radioterapia neoadyuvante.

El hombre ingresó a urgencias el 12 de enero de 2019 por un cuadro clínico de 20 días de evolución, consistente en disfagia baja para sólidos y líquidos -de instauración progresiva-, asociada a una sensación de opresión torácica durante la ingesta, así como a múltiples episodios eméticos de contenido alimentario y la pérdida de 6 kg de peso.

Durante el examen físico se evidenciaron signos de deshidratación, sin otros hallazgos positivos. En vista de los antecedentes y los síntomas descritos, se decidió realizar una endoscopia de las vías digestivas altas. En ella se observó una impactación alimentaria a nivel de la anastomosis esofagoyeyunal (**Figura 1**). Se efectuó la extracción de un cuerpo extraño y se halló una anastomosis, sin signos de recaída tumoral. Sin embargo, se encontró una zona de estenosis del 40 % de la luz, a 10 cm de la anastomosis, con una disminución concéntrica de la luz por un edema circunferencial de la mucosa (**Figura 2**), lo que permitió el paso del equipo con una ligera resistencia, y se tomaron biopsias de dicha zona.

Figura 1. Impactación alimentaria.

Como consecuencia de dichos hallazgos, se realizó una radiografía de las vías digestivas (**Figura 3**) y se evidenció una estenosis de 43 mm de íleon, distal a la anastomosis, lo cual sugirió la posibilidad de una recaída tumoral. Por tanto, se efectuó una tomografía computarizada (TC) de abdomen, en la que se observaron cambios posquirúrgicos de la gastrectomía total, la reconstrucción en Y de Roux y el engrosamiento de la pared intestinal en los sitios de anastomosis esofagoyeyunal y yeyuno-yeyunal, sin signos de obstrucción intestinal.

Figura 2. Edema de mucosa.

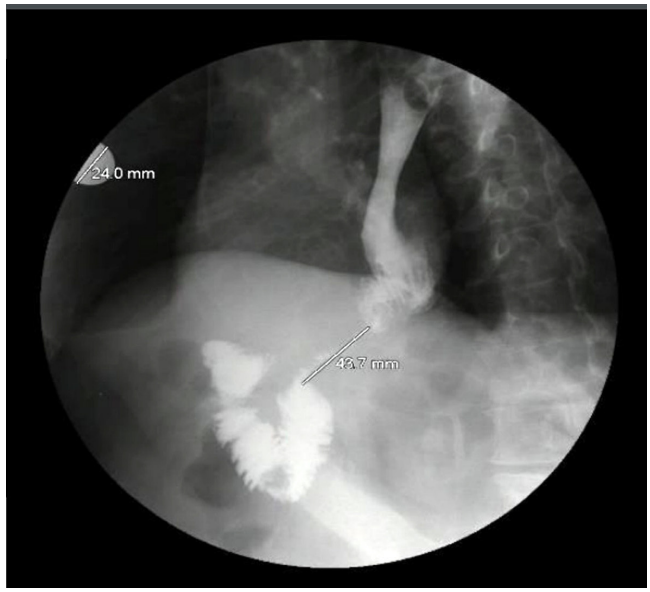


Figura 3. Radiografía de las vías digestivas altas.

El paciente fue evaluado en cirugía gastrointestinal. Allí se consideró que cursaba con una estenosis del asa aferente, en probable relación con una recaída tumoral. En consecuencia, se determinó implementar una dieta licuada, la cual fue tolerada por el individuo. Dado que se observó una evolución favorable, se decidió dar el egreso, a fin de realizar un control ambulatorio mediante el reporte de las biopsias tomadas inicialmente.

Sin embargo, el hombre reingresó a urgencias 9 días después de haberse dado el egreso, como consecuencia

de la reaparición de una disfagia baja para sólidos y líquidos, razón por la cual fue hospitalizado. En el informe de histopatología se describió la existencia de una mucosa yeyunal con la arquitectura conservada, una lámina propia edematosa y congestiva, así como congestión vascular e incremento del infiltrado inflamatorio mononuclear, acompañado de polimorfonucleares, los cuales permeaban las criptas glandulares y el epitelio de la superficie, sin que se reconociera una lesión tumoral ni malignidad. Se consideró la existencia de una inflamación crónica leve.

Así pues, se realizó una nueva endoscopia de las vías digestivas altas y se halló la presencia de una anastomosis esofagoyeyunal amplia y permeable, que permitió el paso del equipo sin resistencia. Se observó una mucosa de aspecto inflamatorio, de la cual se tomaron biopsias. De igual forma, se explor**ó** el asa eferente y se evidenció la presencia de una mucosa edematosa y con eritema, con una disminución concéntrica de la luz por un edema circunferencial. No se logró una adecuada visualización de la luz, pero se encontró una estenosis de, aproximadamente, un 60 %, que permitió el paso del equipo con resistencia. Por tanto, no fue posible avanzar hacia la mucosa sana. Luego de ello, se desarrolló un informe de las biopsias tomadas y se describió que hubo hallazgos sugestivos de malignidad y que se notaron variaciones congestivas sin la existencia de fibroesclerosis, granulomas o cambios infecciosos.

El estudio se complementó mediante una ecoendoscopia (**Figura 4**), en la cual se determinó la presencia de un edema de la pared del asa. Dados estos hallazgos, se sugirió una alta sospecha de enteritis por radiación, por lo que el paciente fue revalorado en cirugía gastrointestinal y se consideró que, ante la no mejoría, el individuo podría beneficiarse con un manejo quirúrgico. Por tanto, se realizó una remodelación de la anastomosis y en el reporte de histopatología no se halló una recaída tumoral.

DISCUSIÓN

La radiación ionizante es un tratamiento común en diversos tipos de neoplasias. No obstante, el daño gastrointestinal causado por la radiación es un factor limitante de la terapia. En efecto, es conocido que los sobrevivientes de cáncer presentan síntomas agudos, incluso crónicos, luego de recibir un manejo con radioterapia. Esto reduce la calidad de vida y genera un costo adicional al sistema de salud.

En ese contexto, el diagnóstico preciso del daño por radiación gastrointestinal es un reto, ya que, a pesar del aumento en el reconocimiento del daño y de los avances en los mecanismos moleculares de este, es poco conocida la fisiopatología, así como los factores agravantes (1).

La radiación externa ha tenido avances en su técnica, dado que, al realizarse la simulación 3D en intensidad modulada, la toxicidad se reduce. Asimismo, ocurre un mejoramiento en la definición del objetivo en relación con el tumor y de los tejidos alrededor, mediante rayos combinados de intensidad variable. Esto permite una mejor dosis con menor toxicidad, puesto que la distribución de la radiación sobre el volumen de interés es más específica (2).

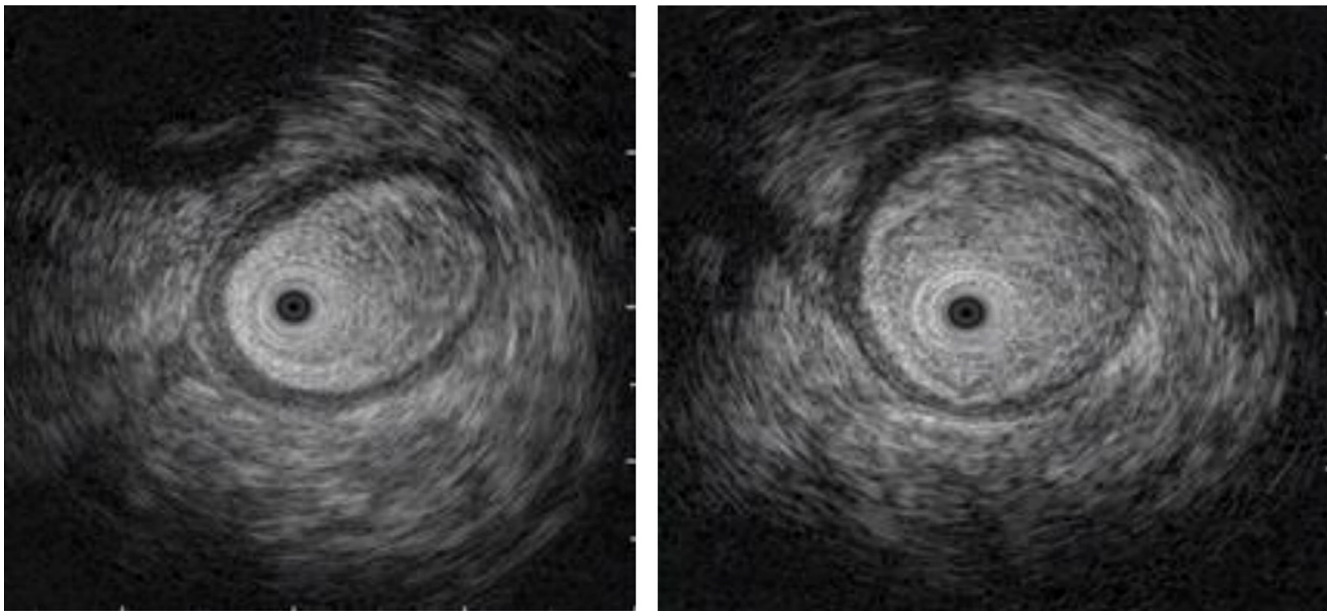


Figura 4. Edema de la pared del asa intestinal, observada en una ultrasonografía endoscópica, mediante una minisonda.

Existen factores de riesgo para que haya un mayor daño sobre el tracto gastrointestinal. Esto se relaciona con el tratamiento suministrado, y la dosis es el mayor determinante de la severidad del daño agudo y de la toxicidad tardía del tejido normal. Se ha encontrado que la dosis total, el fraccionamiento de las dosis y los esquemas desempeñan un papel fundamental en la presencia de toxicidad.

De otro lado, algunos factores de riesgo adicionales son las modalidades de tratamiento combinadas -como cirugía y quimioterapia concurrente-, el antecedente de cirugía abdominal y las comorbilidades médicas (enfermedades vasculares, enfermedades del tejido conectivo, enfermedad inflamatoria intestinal y el virus de inmunodeficiencia humana [VIH]). De cualquier forma, existen estrategias que disminuyen el riesgo de daño del tracto gastrointestinal, como el hipofraccionamiento y la reducción de las dosis de radioterapia (3, 4).

Se han sugerido diferentes mecanismos para explicar el efecto de sensibilidad generado por las terapias combinadas. Entre dichos efectos, se hallan las alteraciones del ciclo cinético o la sincronización en la replicación de la población celular. Algunos fármacos con halopirimidinas como el 5-fluorouracilo, la fluorodeoxiuridina y la yododeoxiuridina podrían sensibilizar los tumores, inhibir la reparación efectiva del ADN y aumentar el daño al ADN inducido por la radiación (4, 5).

Mecanismos del daño por radiación

Como consecuencia de la radiación, se produce un daño del ADN de doble cadena en las células. Esto favorece al inicio de las vías que conducen a la activación del gen de supresión tumoral P53, lo cual genera un paro del ciclo, con reparación del daño o apoptosis. Las criptas intestinales son susceptibles a esta lesión y se produce una muerte celular que deriva en un daño mucoso. Es importante considerar que si hay apoptosis en la célula madre, las criptas no pueden regenerarse, lo que contribuye a la exposición de la lámina propia que, normalmente, es estéril a los gérmenes (6).

Por otra parte, existe el daño vascular, lo que, al parecer, es clave en el componente agudo y crónico. Se reconoce que la apoptosis de las células endoteliales conduce a la disfunción de la célula madre y a un daño posterior de ella (7).

Todo ello deriva en una respuesta inflamatoria mediada por los linfocitos T, los macrófagos y los neutrófilos, con un daño de la matriz extracelular de la lámina propia y una afectación mucosa y submucosa, que ocasiona la alteración en el reconocimiento inmunitario y en la translocación bacteriana. De esta manera, se perpetúa el proceso inflamatorio que conduce a la fibrosis y a la estenosis (8).

A pesar del cese de radiación, el proceso inflamatorio puede continuar y sus mecanismos son pobremente entendidos. De hecho, se considera que existe una respuesta exagerada que contribuye a la ulceración severa, en la que el curso crónico está mediado por una isquemia y por una fibrosis. En el compromiso agudo, el principal componente es el daño de la proliferación celular rápida, que genera la reducción del área de superficie funcional y la disminución de la capacidad de secreción y motilidad. Entre tanto, en el compromiso crónico, la característica más importante es la endarteritis obliterante, con la consecuente reducción de la superficie epitelial funcional (9).

Síntomas secundarios al daño por radiación en el tracto gastrointestinal

El tracto gastrointestinal se extiende por una amplia superficie, razón por la cual es fácilmente afectado por la radiación. Se sabe que los síntomas pueden ser de presentación aguda y crónica, con manifestaciones clínicas que pueden presentarse durante o después de la radiación. Inicialmente, ocurre un daño mucoso agudo y una inflamación posterior al tratamiento de hasta 90 días, señales que generalmente son reversibles. Asimismo, los síntomas tardíos pueden aparecer meses o años después de la radioterapia. De hecho, se han reportado síntomas luego de 30 años del tratamiento, que suelen estar relacionados con fibrosis transmural y esclerosis vascular, y cuya probabilidad de reversibilidad es menor (10).

A nivel del intestino delgado, el grado del daño depende de la dosis y del volumen de segmento incluido en el campo de radiación. Así, el volumen tiene una relación directa con la toxicidad, sin importar la dosis de radiación entregada. Otros predictores son el uso concomitante de quimioterapia y la cirugía previa. De igual forma, la dosis se relaciona con la toxicidad tardía. En efecto, la toxicidad estimada en el 5 y el 50 % de los pacientes con irradiación de 1/3 del intestino delgado es de 50 y 60 Gray (Gy), mientras que la toxicidad estimada en el 5 y 50 % de los pacientes con irradiación de todo el intestino es de 40 y 55 Gy (10, 11).

Cuando existe una afectación del intestino delgado, los síntomas de presentación temprana son náuseas, vómito y dolor abdominal durante las primeras 2 semanas, relacionados con la liberación de citocinas inflamatorias. La diarrea y el dolor abdominal ocurren en el 20-70 % de los pacientes con radioterapia abdominal o pélvica, durante las primeras 2 semanas. Estos síntomas son el resultado del daño directo sobre la mucosa, que deriva en atrofia y en la disminución del flujo sanguíneo. Es importante considerar que los síntomas agudos se resuelven usualmente en las primeras 3 semanas luego de completar la radioterapia, debido a la regeneración del epitelio (12).

En relación con los síntomas tardíos o por enteritis crónica, existen dos clases principales: el síndrome de malabsorción con diarrea crónica y el síndrome crónico subobstructivo. La diarrea crónica posterior a la radioterapia suele ser secundaria a diferentes procesos como la malabsorción de ácidos biliares, el sobrecrecimiento bacteriano, la malabsorción de grasas, el tránsito intestinal rápido y la intolerancia a la lactosa. En el 5-10 % de los pacientes con daño severo, y cuyo pronóstico es pobre, se ha descrito la presencia de estenosis, fístulas y obstrucción intestinal como síntomas tardíos más graves, con una mortalidad a 5 años del 58 %. El manejo de la estenosis es complejo y genera desenlaces desfavorables (12, 13).

Asimismo, se ha descrito el síndrome de intestino corto, en el que existe una capacidad inadecuada de absorción intestinal. Las causas asociadas a este síndrome son cirugía y fístula intestinal, las cuales conducen a una malabsorción de macro y micronutrientes, así como de electrolitos y agua. Todo ello deriva en una motilidad y un tránsito intestinal rápidas, con presencia de diarrea acuosa y deshidratación. Esto contribuye a una inadecuada absorción de electrolitos, magnesio y vitamina B12, y a la ocurrencia de anemia megaloblástica, neuropatía desmielinizante y malabsorción de ácidos biliares.

En suma, se produce una desnutrición secundaria al síndrome de intestino corto, lo que, dado el incremento de la mortalidad y de la necesidad de hospitalización, se constituye en un hallazgo importante, relacionado con la enteritis crónica por radiación. Además, antes del comienzo de la radioterapia, hasta el 33 % de los pacientes ya presentan un estado de desnutrición inicial. Una vez se realiza el procedimiento, cerca del 83 % de ellos muestran una pérdida significativa de peso.

También puede presentarse un sobrecrecimiento bacteriano, originado por el incremento anormal y excesivo de bacterias en el intestino delgado, lo que perpetúa la malabsorción, la pérdida de peso y la desnutrición. Esto se asocia, además, con la estenosis, la ausencia de válvula ileocecal y el colon (14).

Diagnóstico

El diagnóstico debe sospecharse de acuerdo con los hallazgos clínicos, que se caracterizan por la existencia de náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea o hemorragia digestiva, y se asocian al antecedente del manejo con radioterapia. Este último constituye un diagnóstico de exclusión.

Por lo general, el diagnóstico se establece a partir del compromiso segmentario del intestino, en regiones de un campo de radiación conocido por imágenes, estudios endoscópicos o histología. Dicho diagnóstico sirve para excluir otras causas y establecer la extensión de la enfermedad (15).

Así pues, los pacientes con dolor abdominal, náuseas y vómito podrían evaluarse, inicialmente, mediante una TC abdominal o una resonancia magnética, cuyos hallazgos incluyen el engrosamiento intestinal, la hipercaptación de la mucosa y la estenosis luminal. En los estadios finales, se presentan segmentos estenóticos y de obstrucción del intestino delgado que pueden ocurrir como resultado de la fibrosis (15, 16).

Cuando se realizan estudios endoscópicos e histológicos, las características compatibles con la lesión por radiación incluyen palidez, friabilidad y telangiectasias, las cuales pueden ser múltiples, grandes y serpiginosas. Estos cambios tienden a ser continuos. Entre los hallazgos histológicos de la enteritis por radiación se describen la deposición de colágeno difusa, con engrosamiento de la mucosa y la serosa; los infiltrados de células inflamatorias; la esclerosis vascular, y la vasculitis oclusiva (16).

Tratamiento

En estadios iniciales de la patología, se puede brindar un manejo farmacológico que favorezca la reducción del tránsito intestinal. La loperamida y el fosfato de codeína actúan sobre los receptores μ (ROM), en el plexo mientérico, a fin de reducir los síntomas de diarrea. Es fundamental la corrección de las alteraciones en los electrolitos y en los micronutrientes como el potasio, el magnesio, el selenio, el zinc y la vitamina B12.

Con respecto al sobrecrecimiento bacteriano, es posible realizar un manejo antimicrobiano mediante rifaximina. Asimismo, en caso de malabsorción de ácidos biliares, la colestiramina favorece la reducción de los episodios de diarrea. Se ha descrito que los probióticos disminuyen la severidad de la enteritis y se reporta que una preparación probiótica de alta concentración, de 8 especies bacterianas vivas, liofilizadas, reduce la incidencia y la gravedad de la diarrea.

Esta preparación probiótica consta de especies bacterianas cuya presencia en la microflora gastrointestinal humana es normal. Entre ellas, se incluyen 4 cepas de lactobacilos (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus delbrueckii*, subspecie: *bulgaricus*), 3 de bifidobacterias (*Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve* y *Bifidobacterium infantis*) y 1 de *Streptococcus salivarius*. De igual manera, *Lactobacillus rhamnosus* reduce los movimientos intestinales y mejora la consistencia fecal (17, 18).

Entre tanto, la modificación de la dieta es importante para reducir la sintomatología y se debe evitar el consumo de alimentos ricos en fibra y un alto contenido de residuos (vegetales crudos). La hidratación es importante, mediante el uso de líquidos hipotónicos (500 mL/d) y de solución

de rehidratación de glucosa en solución salina (Na 100 mmol/L) (18).

Por otra parte, la nutrición parenteral se indica en pacientes que no se pueden manejar con suplementos orales. En efecto, se ha descrito que aquellos pacientes con enteritis crónica por radiación, manejados con nutrición parenteral, tienen una supervivencia a 5 años del 64 %, asociada a efectos adversos por acceso vascular y disfunción hepática a largo plazo (18).

La cirugía está indicada para formas crónicas de la enteritis, con signos de obstrucción intestinal o la presencia de fístulas, estenosis, perforación y sangrado continuo. El objetivo quirúrgico es eliminar todas las lesiones inducidas por la radiación, mediante la resección de todos los elementos involucrados, y evitar derivaciones internas. Existe un riesgo significativo de morbilidad después de la cirugía. En especial, es alta la posibilidad de que se presente el síndrome de intestino corto. Durante una obstrucción intestinal, la cirugía es controvertida, ya que alcanza una morbilidad del 30-50 %, una mortalidad del 10-15 % y una tasa de reoperación del 60 % (19).

CONCLUSIÓN

La enteritis por radiación es un trastorno cada vez más común, pero al mismo tiempo poco informado, y cuyo diagnóstico es un reto para los especialistas. Esta patología causa desnutrición, deshidratación y diarrea, y puede ser de difícil tratamiento. En efecto, existen otras condiciones asociadas que pueden empeorar los síntomas y acrecentar la confusión en el diagnóstico. Las opciones de tratamiento incluyen las estrategias para el manejo de las afecciones asociadas: suplementación nutricional, agentes farmacológicos, cirugía y, en casos altamente seleccionados, el trasplante del intestino delgado. Se requieren estudios adicionales para aclarar el mejor manejo de esta condición, que es cada vez más frecuente y poco reconocida.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Letschert JG, Lebesque JV, de Boer RW, Hart AA, Bartelink H. Dose-volume correlation in radiation-related late small-bowel complications: a clinical study. Radiother Oncol. 1990;18(4):307-320. http://doi.org/10.1016/0167-8140(90)90111-9
2. Meyer JJ, Willett CG, Czito BG. Emerging role of intensity-modulated radiation therapy in anorectal cancer. Expert Rev Anticancer Ther. 2008;8(4):585-593. http://doi.org/10.1586/14737140.8.4.585
3. Dearnaley DP, Khoo VS, Norman AR, Meyer L, Nahum A, Tait D, Yarnold J, Horwich A. Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial. Lancet. 1999;353(9149):267-72. http://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)05180-0
4. Kasibhatla M, Clough RW, Montana GS, Oleson JR, Light K, Steffey BA, Jones EL. Predictors of severe gastrointestinal toxicity after external beam radiotherapy and interstitial brachytherapy for advanced or recurrent gynecologic malignancies. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006;65(2):398-403. http://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.12.008
5. Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, Bouché O, Chapet O, Closon-Dejardin MT, Untereiner M, Leduc B, Francois E, Maurel J, Seitz JF, Buecher B, Mackiewicz R, Ducreux M, Bedenne L. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. J Clin Oncol. 2006;24(28):4620-5. http://doi.org/10.1200/JCO.2006.06.7629
6. Merritt AJ, Potten CS, Kemp CJ, Hickman JA, Balmain A, Lane DP, Hall PA. The role of p53 in spontaneous and radiation-induced apoptosis in the gastrointestinal tract of normal and p53-deficient mice. Cancer Res. 1994;54(3):614-7.
7. Hauer-Jensen M. Late radiation injury of the small intestine. Clinical, pathophysiologic and radiobiologic aspects. A review. Acta Oncol. 1990;29(4):401-415. http://doi.org/10.3109/02841869009090022
8. Rogler G, Gelbmann CM, Vogl D, Brunner M, Schölmerich J, Falk W, Andus T, Brand K. Differential activation of cytokine secretion in primary human colonic fibroblast/myofibroblast cultures. Scand J Gastroenterol. 2001;36(4):389-98. http://doi.org/10.1080/003655201300051216
9. Haydont V, Vozenin-Brotons MC. Maintenance of radiation-induced intestinal fibrosis: cellular and molecular features. World J Gastroenterol. 2007;13(19):2675-2683. http://doi.org/10.3748/wjg.v13.i19.2675
10. Andreyev HJ. Gastrointestinal problems after pelvic radiotherapy: the past, the present and the future. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2007;19(10):790-799. http://doi.org/10.1016/j.clon.2007.08.011
11. Andreyev HJ, Vlavianos P, Blake P, Dearnaley D, Norman AR, Tait D. Gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy: role for the gastroenterologist?. Int J Radiat Oncol

Biol Phys. 2005;62(5):1464-1471. http://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.12.087
12. Henriksson R, Bergström P, Franzén L, Lewin F, Wagenius G. Aspects on reducing gastrointestinal adverse effects associated with radiotherapy. Acta Oncol. 1999;38(2):159-164. http://doi.org/10.1080/028418699431564
13. Bures J, Cyrany J, Kohoutova D, Förstl M, Rejchrt S, Kvetina J, Vorisek V, Kopacova M. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. World J Gastroenterol. 2010;16(24):2978-90. http://doi.org/10.3748/wjg.v16.i24.2978
14. Coia LR, Myerson RJ, Tepper JE. Late effects of radiation therapy on the gastrointestinal tract. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995;31(5):1213-1236. http://doi.org/10.1016/0360-3016(94)00419-L
15. Hussain A, Mahmood H, Thomas A, Frazer C, El-Hasani S. Does chronic radiation enteritis pose a diagnostic challenge? A report of three cases. Hong Kong Med J. 2008;14(4):327-330.
16. Kennedy GD, Heise CP. Radiation colitis and proctitis. Clin Colon Rectal Surg. 2007;20(1):64-72. http://doi.org/10.1055/s-2007-970202
17. Yeoh EK, Horowitz M, Russo A, Muecke T, Robb T, Chatterton BE. Gastrointestinal function in chronic radiation enteritis--effects of loperamide-N-oxide. Gut. 1993;34(4):476-482. http://doi.org/10.1136/gut.34.4.476
18. Nightingale J, Woodward JM; Small Bowel and Nutrition Committee of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for management of patients with a short bowel. Gut. 2006;55 Suppl 4(Suppl 4):iv1-iv12. http://doi.org/10.1136/gut.2006.091108
19. Regimbeau JM, Panis Y, Gouzi JL, Fagniez PL; French University Association for Surgical Research. Operative and long term results after surgery for chronic radiation enteritis. Am J Surg. 2001;182(3):237-242. http://doi.org/10.1016/s0002-9610(01)00705-x

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.403

Reporte de caso

Glucagonoma del páncreas: la piel puede llevarnos al diagnóstico

Pancreatic glucagonoma: observing the skin can lead to diagnosis

Martín Alonso Gómez, MD,[1*] Rolando Martínez, MD,[2] Lina María Olmos, MD.[3]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Gómez MA, Martínez R, Olmos LM. Glucagonoma del páncreas: la piel puede llevarnos al diagnóstico. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):369-371. https://doi.org/10.22516/25007440.403

[1] Médico internista y gastroenterólogo, Unidad de Gastroenterología y Ecoendoscopia (UGEC), Hospital Universitario Nacional. Profesor asociado de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; Bogotá, Colombia.
[2] Médico cirujano hepatobiliar, Hospital Occidente de Kennedy; Bogotá, Colombia.
[3] Médica dermatóloga, Universidad Militar Nueva Granada. Dermatóloga del Dispensario Médico Gilberto Echeverry Mejía; Bogotá, Colombia.

***Correspondencia:** Martín Alonso Gómez, MD
martinalonsogomezz@gmail.com

Fecha recibido: 30/01/18
Fecha aceptado: 29/08/18

Resumen
Presentamos el caso de una paciente que tenía un tumor del páncreas -denominado glucagonoma- y cuyo diagnóstico se sospechó por las manifestaciones cutáneas, las cuales nos condujeron realizar una tomografía axial computarizada (TAC). En ella se halló una masa. La paciente se remitió a cirugía y presentó una buena evolución.

Palabras clave
Glucagonoma, tumores del páncreas, eritema necrolítico migratorio.

Abstract
This is a case report of a patient with a pancreatic tumor, known as glucagonoma, whose diagnosis was suspected because of skin manifestations which led to performing a CT scan, finding the mass. She underwent surgery with satisfactory results.

Keywords
Glucagonoma; Pancreatic tumor; Necrolytic migratory erythema.

INTRODUCCIÓN

Los glucagonomas del páncreas son tumores extremadamente raros, pues se presenta alrededor de un caso en un millón. Por lo general, estos tumores son grandes (>3 cm) y se localizan principalmente en la cola o el cuerpo del páncreas, dada la alta prevalencia de células α en esta área. Más del 50 % son metastásicos en el momento del diagnóstico (1).

La incidencia de glucagonoma en hombres y mujeres es similar y la mayoría de los pacientes se presentan entre la quinta y sexta década de su vida. Una característica muy particular de ellos es que tienen lesiones típicas en la piel,

cuya denominación es eritema necrolítico migratorio. Estas lesiones pueden conducir a la sospecha de dicha enfermedad como primera manifestación. Los pacientes también pueden presentar diabetes, pérdida de peso, trombosis venosa profunda (TVP) y dolor abdominal (2).

OBJETIVO

Presentar las manifestaciones clínicas de una paciente con glucagonoma y describir cómo se logró el diagnóstico de esta patología.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de una paciente de 58 años, que presentó, desde hace un año, glositis atrófica en la región centrofacial, así como placas eritematosas costrosas periorificiales en las fosas nasales y queilitis angular en las comisuras labiales (**Figura 1**). De igual forma, la mujer tenía placas eritematosas costrosas y pardoeritematosas en las extremidades, de crecimiento centrífugo, en diferentes estadios (algunas activas excoriadas y otras maculares con hiperpigmentación posinflamatoria) (**Figura 2**).

Figura 1. Se observan tanto la queilits angular como las placas eritematosas costrosas periorificiales.

Se observó la diferencia del diámetro de las piernas, secundario a una trombosis profunda. Después, la paciente desarrolló anemia y diabetes. Por tanto, se realizaron múltiples estudios, sin identificar la causa de la trombosis. Cuando la mujer presentó pérdida de peso, acompañada de dolor abdominal, fue remitida a nuestra unidad. Durante este período solo recibió corticoides tópicos para sus lesiones y terapia oral para el control de su diabetes. En consecuencia, realizamos una TAC y encontramos una gran masa en la cola del páncreas (**Figura 3**), así como una metástasis de 2 cm en el hígado. Ante la sospecha de un glucagonoma, solicitamos un glucagón sérico, el cual fue elevado. Por tal razón, la mujer fue conducida a cirugía y allí se practicó una pancreatectomía distal (**Figura 4**), con control de sus lesiones en la piel y de su diabetes. La patología confirmó la existencia del glucagonoma y la paciente continuó, un año después, en el manejo con quimioterapia, lo que generó una buena respuesta.

Figura 2. Se presentaron placas eritematosas costrosas y pardoeritematosas en las extremidades.

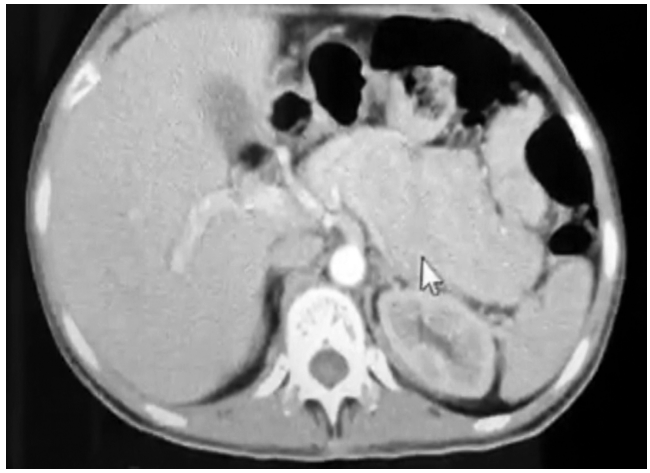


Figura 3. La flecha señala una gran masa en la cola del páncreas, que desplaza al riñón izquierdo.

Figura 4. Se observa la pieza quirúrgica de la masa en la cola del páncreas, que incluyó una esplenectomía.

Los glucagonomas fueron descritos por primera vez en 1942 por Becker y colaboradores. Estos autores presentaron un caso, muy similar al nuestro, de una mujer de 45 años con lesiones mucocutáneas, asociadas con una prueba de tolerancia a la glucosa alterada. En la autopsia de la paciente se encontró una masa en el páncreas (3).

Sin embargo, fue el Dr. McGavran, quien en 1966 describió los síntomas típicos de la enfermedad, los cuales se caracterizaron por la presencia de una dermatitis asociada a los niveles elevados de glucagón, dado que son tumores neuroendocrinos que se originan en las células madre pluripotenciales endodérmicas y surgen de las células α de los islotes en el páncreas (4-7).

La mayoría de los glucagonomas son solitarios; sin embargo, menos del 10 % de ellos se han asociado con el síndrome de neoplasia endocrina múltiple 1 (NEM1). En nuestro caso, este síndrome se descartó (8).

CONCLUSIÓN

El glucagonoma es un tumor muy raro, razón por la cual se sospecha poco. Nuestro caso muestra que las lesiones en la piel habrían podido conducir a un diagnóstico más temprano, pues el eritema necrolítico migratorio que se confirmó en la patología de la paciente es típico de la enfermedad. Esto está asociado a la TVP, a la diabetes, a la anemia y a la pérdida de peso, que son las 5 características típicas que nos deben hacer sospechar de la presencia de este tumor pancreático. Si se detecta a tiempo, tiene muy buen pronóstico.

REFERENCIAS

1. Sarr MG, Murr M, Smyrk TC, Yeo CJ, Fernández-del-Castillo C, Hawes RH, Freeny PC. Primary cystic neoplasms of the pancreas. Neoplastic disorders of emerging importance-current state-of-the-art and unanswered questions. J Gastrointest Surgí. 2003;7(3):417-28. http://doi.org/10.1016/s1091-255x(02)00163-4
2. Adsay NV. Cystic neoplasia of the pancreas: pathology and biology. J Gastrointest Surg. 2008;12(3):401-404. http://doi.org/10.1007/s11605-007-0348-z
3. Braverman IM. "Cutaneous manifestations of internal malignant tumors" by Becker, Kahn and Rothman, June 1942. Commentary: Migratory necrolytic erythema. Arch Dermatol. 1982;118(10):784-798. http://doi.org/10.1001/archderm.118.10.784
4. McGavran MH, Unger RH, Recant L, Polk HC, Kilo C, Levin ME. A glucagon-secreting alpha-cell carcinoma of the pancreas. N Engl J Med. 1966;274(25):1408-1413. http://doi.org/10.1056/NEJM196606232742503
5. Yao JC, Eisner MP, Leary C, Dagohoy C, Phan A, Rashid A, Hassan M, Evans DB. Population-based study of islet cell carcinoma. Ann Surg Oncol. 2007;14(12):3492-500. http://doi.org/10.1245/s10434-007-9566-6
6. Kindmark H, Sundin A, Granberg D, Dunder K, Skogseid B, Janson ET, Welin S, Oberg K, Eriksson B. Endocrine pancreatic tumors with glucagon hypersecretion: a retrospective study of 23 cases during 20 years. Med Oncol. 2007;24(3):330-7. http://doi.org/10.1007/s12032-007-0011-2
7. Tierney EP, Badger J. Etiology and pathogenesis of necrolytic migratory erythema: review of the literature. MedGenMed. 2004;6(3):4.
8. van Beek AP, de Haas ER, van Vloten WA, Lips CJ, Roijers JF, Canninga-van Dijk MR. The glucagonoma syndrome and necrolytic migratory erythema: a clinical review. Eur J Endocrinol. 2004;151(5):531-537. http://doi.org/10.1530/eje.0.1510531

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.368

Tríada de Herbst: una presentación inusual de una patología común. Reporte de caso

Herbst Triad: A rare clinical manifestation of a common pathology

Clara Plata-García, MD,[1*] Juan Sebastián Arjona, MD,[2] Juan Enrique Sebá, MD.[3]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Plata-García C, Arjona JS, Sebá JE. Tríada de Herbst: una presentación inusual de una patología común. Reporte de caso. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):372-376. https://doi.org/10.22516/25007440.368

[1] Gastroenteróloga pediatra. Profesora asistente. Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio; Bogotá, Colombia.
[2] Residente de Pediatría. Pontificia Universidad Javeriana; Bogotá, Colombia.
[3] Cirujano pediatra, Hospital Universitario San Ignacio; Bogotá, Colombia.

***Correspondencia:** Clara Plata-García, MD
plata_clara@javeriana.edu.co

Fecha recibido: 18/02/19
Fecha aceptado: 13/05/19

Resumen
La tríada de Herbst es una manifestación inusual de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y de otras patologías esofágicas. Se caracteriza por la presencia de anemia, acropaquias (hipocratismo digital) y enteropatía perdedora de proteínas. Al ser una condición anecdótica, la información disponible deriva de los reportes de caso. La fisiopatología aún no es clara. Se reporta el caso de una escolar, en quien se revierten los síntomas una vez se realiza el manejo quirúrgico.

Palabras clave
Reflujo gastroesofágico, hipoproteinemia, enteropatías perdedoras de proteínas, osteoartropatía hipertrófica, anemia ferropénica.

Abstract
The Herbst triad is a rare manifestation of gastroesophageal reflux disease and other esophageal pathologies. It is characterized by the presence of anemia, digital clubbing, and protein-losing enteropathy. Since evidence on this condition is anecdotal, the available information is mostly derived from case reports and its physiopathology remains unclear. The following is the case of a schoolchild, whose symptoms were reversed once she underwent surgery.

Keywords
Gastroesophageal reflux; Hypoproteinemia; Protein-losing enteropathies; Hypertrophic osteoarthropathy; Iron deficiency anemia.

INTRODUCCIÓN

La tríada de Herbst es una manifestación inusual de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y de otras patologías esofágicas. Pese a su rareza, debe ser incluida en los diagnósticos diferenciales de acropaquía (hipocratismo digital) y enteropatía perdedora de proteínas en pacientes con síntomas gastrointestinales. Aunque conforma un cuadro clínico característico, su fisiopatología aún no es clara.

REPORTE DE CASO

Se describe el caso de una paciente femenina de 9 años, cuyos síntomas se iniciaron a los 4 años, con regurgitación y emesis con pintas de sangre ocasional. A los 5 años, la niña tuvo un episodio de hematemesis. En principio, fue valorada fuera de nuestra institución, por gastroenterología y pediatría, y recibió un manejo con omeprazol, dado que permaneció durante varios meses con un diagnóstico de ERGE.

© 2020 Asociación Colombiana de Gastroenterología

De los 4 a los 9 años, la paciente fue sometida a 4 esofagogastroduodenoscopias (EGD), las cuales reportaron la existencia de esofagitis grado C, según la clasificación de Los Ángeles. Dada la persistencia de los síntomas, y a pesar del manejo con un inhibidor de bomba de protones, se le adicionaron alginato y domperidona.

Simultáneamente, desde los 7 años, la niña cursaba con anemia ferropénica (hemoglobina: 7,4 g/dL; hematocrito: 24,4 %; volumen corpuscular medio [VCM]: 65,9 fL, y ferritina: 2 ng/mL). Para ello recibió un tratamiento con hierro oral en diferentes presentaciones, pero presentó una pobre tolerancia y no se observó respuesta, por lo cual requirió de soporte transfusional.

Además, asociado a la anemia, apareció el hipocratismo digital en ambas manos (**Figura 1**), así como hipoalbuminemia (3 g/dL) y desnutrición crónica agudizada. En vista de este cuadro, fue valorada fuera de la institución por neumología, hematología, reumatología y genética, con múltiples estudios por cada especialidad, sin encontrarse la causa.

Figura 1. Hipocratismo digital documentado inicialmente (izquierda), y en mejoría posterior al tratamiento insaturado (derecha).

Antes de la consulta en nuestra institución, había ocurrido una disminución en la frecuencia de la emesis, pero la paciente permanecía con dolor torácico, halitosis y la aparición de disfagia. Con esos antecedentes, nos la remitieron para valoración por gastroenterología y cirugía pediátrica.

En el momento del examen físico de ingreso, la paciente presentó una talla/edad de –1,84 desviación estándar (DE) y un índice de masa corporal/edad (IMC/E) de –2,7 (DE). Además, se observó una marcada palidez cutánea, así como una flexión cervical lateral izquierda permanente e hipocratismo digital.

Por la disfagia reciente, se indicaron diversos estudios. En primer lugar, se realizó una radiografía de las vías digestivas altas, la cual evidenció un aumento del diámetro del esófago, reflujo severo y la alteración del peristaltismo con ondas terciarias (**Figura 2**). Además, se efectuó una EGD, que mostró una esofagitis de grado D (según la clasificación de los Ángeles), un pólipo hiperplásico, una hernia hiatal pequeña, antro con gastritis folicular y un duodeno normal (**Figura 3**).

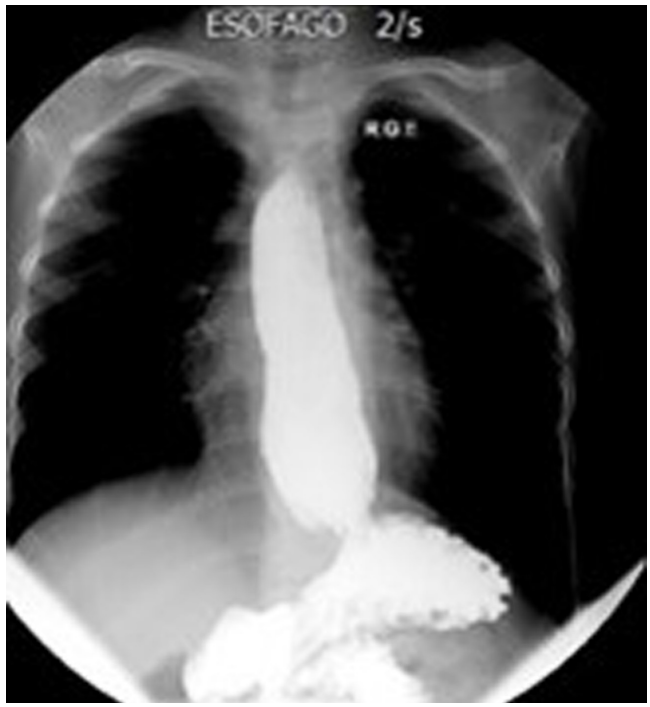


Figura 2. Radiografía de las vías digestivas altas, con aumento del diámetro del esófago, reflujo severo y alteración del peristaltismo con ondas terciarias.

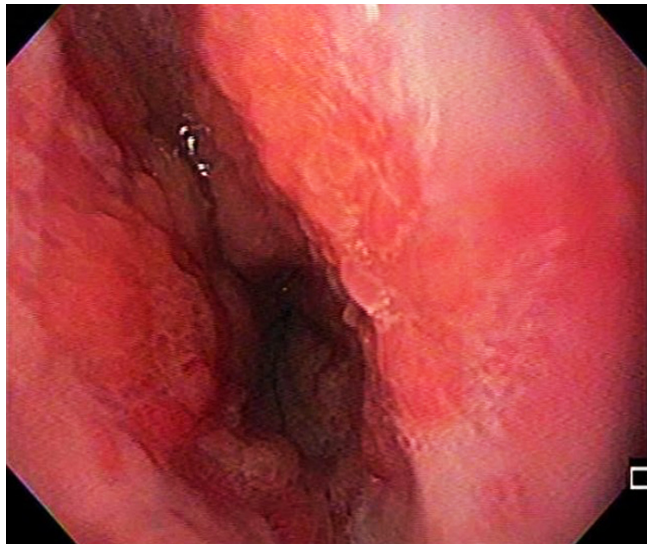


Figura 3. Endoscopia de las vías digestivas altas, con esofagitis grado D (según la clasificación de los Ángeles).

Entre tanto, las biopsias mostraron compatibilidad con esofagitis péptica aguda severa, extensa ulceración y tejido

de granulación, mientras que en la manometría esofágica de alta resolución se observó hipotonía del esfínter esofágico inferior y aperistalsis esofágica, según la clasificación de Chicago 3 (**Figura 4**).

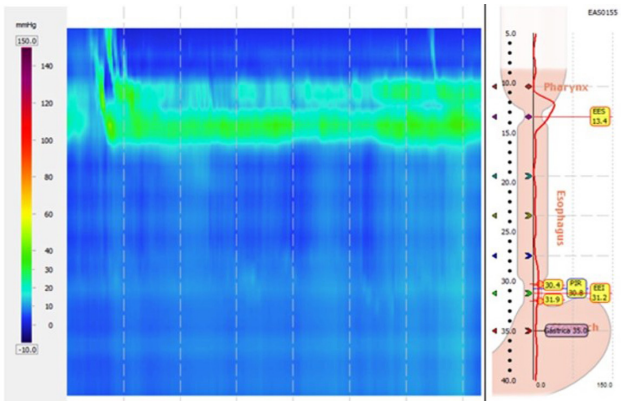


Figura 4. Manometría esofágica de alta resolución. Se observa el esfínter esofágico inferior casi imperceptible por hipotonía y aperistalsis esofágica.

En consecuencia, se realizó una búsqueda a fin de correlacionar el compromiso gastrointestinal con los hallazgos en las extremidades, la anemia refractaria, la hipoalbuminemia y el compromiso nutricional. Asimismo, se sospechó que el cuadro correspondía a la tríada de Herbst.

Se presentó el caso en la junta multidisciplinaria y se decidió la preparación prequirúrgica con la colocación de hierro intravenoso y cirugía antirreflujo tipo Nissen, y con la reconstrucción del esfínter esofágico inferior. Todo ello, al considerar que, en el paciente pediátrico con ERGE severo -y a pesar de la poca casuística-, se ha documentado que los trastornos de motilidad esofágica diferentes a la acalasia no contraindican la cirugía antirreflujo. Por tanto, se optó por la cirugía menos ablativa. En dicha cirugía, se observó una periesofagitis severa.

Durante el seguimiento posoperatorio, hubo un enderezamiento cervical al tercer día, y a los 15 días se observó la resolución de la dispepsia, así como ganancia de peso y mejoría del estado nutricional. A los 3 meses, ya había una normalización de los parámetros de IMC/E (–0,5 DE), de la albumina (4 g/dL) y de los índices eritrocitarios (hemoglobina: 14,6 g/L; hematocrito: 41,6 %; VCM: 80,6 fL, y ferritina: 36,7 ng/mL). También se halló la desaparición casi completa del hipocratismo digital (**Figura 1**). Estos resultados permitieron el reintegro de la paciente a la vida escolar, que había sido interrumpida en los últimos 2 años.

DISCUSIÓN

La tríada de Herbst es una forma de presentación inusual de la ERGE y de otras patologías esofágicas (1). Se caracteriza por la presencia de anemia ferropénica, enteropatía perdedora de proteínas o hipoalbuminemia e hipocratismo digital (1, 2). Esta tríada fue descrita por primera vez en 1976 por Herbst y colaboradores (2), aunque Botha ya había mencionado de manera breve los casos de 2 niños con hernia hiatal e hipocratismo digital, quienes mejoraron luego de la intervención quirúrgica (3, 4).

Con respecto a la epidemiología, no se puede establecer con certeza, dado que es una condición anecdótica y tal vez subdiagnosticada (1). En la **Tabla 1** se resumen las caracte-

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con tríada de Herbst, previamente publicadas en la literatura

Fecha de publicación	Autor	Edad	Sexo	Lugar de procedencia	Otras características
1976	Herbst (2)	4 años y medio	Masculino	Estados Unidos	
1976	Herbst (2)	5 años y medio	Masculino	Estados Unidos	Raza blanca
1976	Herbst (2)	11 años	Masculino	Estados Unidos	Discapacidad intelectual
1990	Sacher (5)	4 años	Femenino	Suiza	Parálisis cerebral
1990	Sacher (5)	1 año y medio	Femenino	Suiza	
1996	Greenwald (4)	9 años	Femenino	Canadá	Raza caucásica; parálisis cerebral espástica por anoxia
1998	Rosario (6)	4 años	Masculino	Brasil	
2004	Calcado, y colaboradores (1)	6 años	Masculino	Río de Janeiro (Brasil)	Raza blanca
2007	Guerrero (7)	6 años	Femenino	España	

rísticas de los pacientes hasta el momento reportados en la literatura (1-7).

El tiempo de evolución previo al diagnóstico, reportado en la literatura, oscila entre 6 meses (1) y 5 años y medio (2). En nuestro caso, ese período fue de 5 años. Con frecuencia, los pacientes descritos fueron valorados por otras especialidades como cardiología, hematología, reumatología (4) y neumología, para la búsqueda etiológica antes del diagnóstico definitivo (1).

La anemia con la que cursa la tríada de Herbst es ferropénica, moderada a severa, con niveles de hemoglobina (Hb) reportados entre 5,3 (5) y 8,1 mg/dL (1, 2), y se ha descrito como refractaria a la terapia con hierro oral (1, 2) y sintomática, con manifestaciones como palidez (1, 2, 5), disnea (1), fatiga (4) e irritabilidad (2). Estas señales se observaron en nuestra paciente.

Otra de las manifestaciones, la enteropatía perdedora de proteínas, se presenta con hipoalbuminemia en rango variable (1). Antes de la primera descripción hecha por Herbst, la única entidad esofágica que se había asociado con la enteropatía perdedora de proteínas era el carcinoma de esófago (2). Posteriormente, se describió en otras condiciones como la acalasia, los pólipos y el leiomioma (6). Esta enteropatía perdedora de proteínas se ha documentado mediante pruebas como la excreción fecal de cromo radiactivo, ligada a albúmina, luego de su inyección intravenosa. No fue posible realizar estas pruebas en nuestra paciente (2).

Entre tanto, el hipocratismo digital (o acropaquias) se ha descrito tanto en los miembros superiores como en los inferiores y es de aparición bilateral, sin presencia de cianosis (1). La fisiopatología del hipocratismo digital y de la enteropatía perdedora de proteínas aún es desconocida. Sin embargo, es claro que estas condiciones se relacionan con el compromiso esofágico. Es importante mencionar que, con la corrección quirúrgica y la resolución de la esofagitis, estos hallazgos se revierten (1, 2, 4).

En uno de los reportes se describió que, al reaparecer la hernia luego de la cirugía, el resto de manifestaciones de la tríada de Herbst que habían mejorado recurrieron (4). Se postula que la síntesis de factores neurogénicos, el aumento de factores de crecimiento y las alteraciones en la circulación son las responsables de la aparición de la osteopatía hipertrófica, la cual se presenta con los cambios a nivel digital (4).

De otro lado, las manifestaciones gastrointestinales son las típicas de la ERGE, e incluyen vómito y regurgitación frecuentes (incluso desde el nacimiento) (1, 2), epigastralgia (1), pirosis (7), singulto (1, 5), dolor retroesternal (1, 2), dolor abdominal difuso (5) y hematemesis (2).

Asimismo, se ha descrito la asociación entre el síndrome de Sandifer y los movimientos cefálicos y cervicales hacia lateral luego de las comidas, con la exacerbación del reflujo (como ocurrió en nuestro caso) (1, 2, 5) y con el síndrome de rumiación (2, 5). Todos los pacientes descritos requirieron estudios extensivos antes del diagnóstico, similares a los de nuestro caso.

Los hallazgos micro y macroscópicos que se han encontrado son la esofagitis severa con engrosamiento del esófago y un edema importante, así como una reacción local del mediastino, que es considerable (2). La histopatología puede mostrar una esofagitis crónica severa ulcerada, el tejido de granulación esofágico (4), una gastritis leve (2) o un estómago normal (4) y, en ocasiones, una enteropatía inflamatoria moderada crónica (1). La biopsia del intestino delgado es normal (2, 4). Todos estos hallazgos fueron descritos en nuestra paciente.

Es importante mencionar que la mayoría de los pacientes reportados no tuvieron una mejoría de la anemia ni de las proteínas séricas, mediante el tratamiento farmacológico para la ERGE, y tampoco a partir de la suplencia de hierro oral (2, 5).

Con respecto al tratamiento quirúrgico, se han desarrollado varias estrategias a fin de corregir el reflujo y la hernia hiatal, como la combinación de las técnicas de Boereman y Nissen (2), y la fundoplicatura tipo Nissen (4, 5, 7).

En la serie de casos original, la reparación quirúrgica resultó en una mejoría inmediata del síndrome de Sandifer, de las manifestaciones de reflujo, de la anemia y del retorno de proteínas a niveles normales, con una disminución del hipocratismo digital al cabo del año (2); escenario muy similar al de nuestra paciente.

Dentro de la descripción de estos casos, el primer síntoma en resolver fueron los movimientos cefálicos, los cuales cedieron al tercer día posterior a la operación, seguidos por los síntomas de reflujo y rumiación, que mejoraron a la semana. Las proteínas séricas se normalizaron entre 1 a 2 semanas (5), mientras que la anemia mejoró a las 6 semanas, mediante un tratamiento con sulfato ferroso oral. El hipocratismo digital disminuyó luego de 9 meses a 1 año, en promedio (2, 5, 7).

CONCLUSIONES

La hernia hiatal y la esofagitis, en el contexto de la ERGE severa, deben ser incluidas en los diagnósticos diferenciales del hipocratismo digital y la enteropatía perdedora de proteínas. Su manejo oportuno evita la aparición de complicaciones y revierte, en su totalidad, las alteraciones clínicas y paraclínicas que desarrollan los pacientes. Esto mejora la calidad de vida de los niños y sus familias.

Fuente de financiación

No se recibió ninguna ayuda financiera.

Conflicto de intereses

No se declara conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Calçado AC, Percope S, Gracia J, Vital R, Junqueira J. P0957 Herbst's triad: a rare clinical manifestation of gastroesophageal reflux. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;39(1):S421-S422. http://doi.org/10.1097/00005176-200406001-01081
2. Herbst JJ, Johnson DG, Oliveros MA. Gastroesophageal reflux with protein-losing enteropathy and finger clubbing. Am J Dis Child. 1976;130(11):1256-1258. http://doi.org/10.1001/archpedi.1976.02120120090017
3. Botha GS. Partial thoracic stomach in infancy. En: Botha GS. The gastro-oesophageal junction: clinical applications to oesophageal and gastric surgery. Boston: Little Brown & Co; 1962. p. 320-322.
4. Greenwald M, Couper R, Laxer R, Durie P, Silverman E. Gastroesophageal reflux and esophagitis-associated hypertrophic osteoarthropathy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1996;23(2):178-181. http://doi.org/10.1097/00005176-199608000-00014
5. Sacher P, Stauffer UG. The Herbst triad: report of two cases. J Pediatr Surg. 1990;25(12):1238-1239. http://doi.org/10.1016/0022-3468(90)90515-b
6. Rosario N, Farias L. Letter to the Editor. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1998;27:125.
7. Guerrero J, Guerrero J, García MT, de Paz P, Luengo JL. Tríada de Herbst: acropaquias, hipoproteinemia y anemia ferropénica, asociadas a reflujo gastroesofágico. An Pediatría. 2007;66(5):531-534. https://doi.org/10.1157/13102517

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.383

Reporte de caso

Sugiura modificado: una alternativa para pacientes no cirróticos con trombosis de la vena porta extrahepática y sangrado variceal recurrente

Modified sugiura procedure: an alternative for non-cirrhotic patients with extrahepatic portal vein thrombosis and recurrent variceal bleeding

Juan Manuel Rico J, MD,[1] Felipe Castro-Villegas, MD,[2] Carmen Elisa Ocampo B, MD.[3*]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Rico JM, Castro-Villegas F, Ocampo CE. Sugiura modificado: una alternativa para pacientes no cirróticos con trombosis de la vena porta extrahepática y sangrado variceal recurrente. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):377-381. https://doi.org/10.22516/25007440.383

[1] Cirujano hepatobiliar y de trasplantes, Centro Médico Imbanaco; Cali, Colombia.
[2] Cirujano hepatobiliar, Centro Médico Imbanaco; Cali, Colombia.
[3] Médica epidemióloga, Instituto de Investigaciones, Centro Médico Imbanaco; Cali, Colombia.

***Correspondencia:** Carmen Elisa Ocampo B, MD
carmen.ocampo@imbanaco.com.co

Fecha recibido: 27/03/19
Fecha aceptado: 31/07/19

Resumen

Una de las consecuencias más graves de la trombosis de la vena porta extrahepática es la hipertensión portal con sangrado variceal recurrente. Una vez falla la ligadura endoscópica de las várices y el eje esplenoportal no se encuentra permeable, la devascularización tipo Sugiura modificado puede ser la única alternativa. Se ha documentado su uso en pacientes con cirrosis, pero hay poca información en personas no cirróticas. En este artículo se describe una serie de 4 casos de pacientes no cirróticos, en los cuales se realizó dicho procedimiento. Los pacientes fueron seguidos durante 12 meses y ninguno presentó episodios de resangrado de las várices esofágicas, ni tampoco se requirió la ligadura de las várices residuales. Esta cirugía se perfila como una alternativa terapéutica para este tipo de pacientes.

Palabras clave

Trombosis, vena porta extrahepática, hipertensión portal, Sugiura modificado, várices esofágicas, cirrosis

Abstract

One of the most serious consequences of extrahepatic portal vein thrombosis is portal hypertension with recurrent variceal bleeding. Once endoscopic variceal ligation fails and the spleno-portal axis is not permeable, modified Sugiura devascularization may be the only alternative. Its use in patients with cirrhosis has been reported, but there is little information on non-cirrhotic patients. This article presents a series of four cases of non-cirrhotic patients that underwent this procedure. Patients were followed for twelve months; none presented episodes of esophageal varices re-bleeding nor required ligation of residual varices. This surgery is outlined as a therapeutic alternative for this type of patients.

Keywords

Thrombosis, portal vein, extrahepatic; Portal hypertension; Modified Sugiura; Esophageal varices; Cirrhosis.

INTRODUCCIÓN

La devascularización ácigos-portal fue introducida en la literatura en 1973 por el Dr. Sugiura (1). Esta consiste en realizar la ligadura de las venas penetrantes del esófago distal y del fondo gástrico, para lo cual se seccionan la vena gástrica izquierda y la vena gastroepiploica a nivel del inicio de la curvatura mayor, al igual que los vasos cortos. Este procedimiento incluía, inicialmente, la sección del esófago y la posterior anastomosis término-terminal, así como una piloroplastia, una esplenectomía y una vagotomía selectiva.

En las primeras descripciones, ya se reportaba la efectividad de este procedimiento, con una incidencia de resangrado <1,5 %, así como con una sobrevida a los 10 años >70 % en los pacientes programados y >50 % en los urgentes (2). Sin embargo, la falla de la anastomosis del esófago se asoció a muchas complicaciones y a una tasa de mortalidad significativa. Por tal razón, la técnica se modificó y se

excluyó, en principio, la sección del esófago, y luego la vagotomía y la piloroplastia (3). En la **Figura 1** se muestran las diferencias entre la técnica original y la técnica modificada.

Una vez se realiza el procedimiento, el paciente es seguido por medio de endoscopias y la ligadura de várices residuales o de nueva aparición. Algunos estudios han mostrado un control de más del 80 % del resangrado a 5 años, por lo que esta podría ser una buena alternativa terapéutica para los pacientes en los cuales el manejo con bloqueante β y ligadura no son suficientes, a fin de controlar los episodios de hemorragias recurrentes (4).

La trombosis portal extrahepática tiene una prevalencia cercana a 5 casos por cada 10 000 habitantes, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (5). En el 60 % de estos casos, se logra identificar una patología hematológica subyacente, mientras que el 40 % restante tiene diversas etiologías (6). Algunos factores de riesgo detectados son las infecciones gastrointestinales, la cateterización umbilical neonatal, los síndromes mieloproliferativos, los anticonceptivos, el embarazo y ciertas cirugías abdominales.

De cualquiera manera, no existen muchas investigaciones acerca del manejo del sangrado variceal en el contexto de esta patología. Las recomendaciones actuales se basan en datos de pacientes con hipertensión portal y cirrosis (7). Este estudio es una serie de casos de pacientes con trombosis portal extrahepática, realizado en aquellos no cirróticos con sangrado variceal recurrente, quienes fueron sometidos a la devascularización de Sugiura modificado.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Entre 2014 y 2017, en nuestro servicio se manejaron 6 pacientes no cirróticos, con trombosis de la vena porta extrahepática y sangrado recurrente de las várices esofágicas, a pesar de tener ligaduras a repetición y manejo con bloqueantes β y terlipresina. De estos pacientes, 2 tuvieron una anatomía susceptible de derivaciones clásicas, y en ellos se realizó una derivación esplenorrenal.

Los 4 pacientes restantes presentaron episodios de sangrado variceal recurrente, con requerimientos de múltiples transfusiones y hospitalizaciones. Al momento de ser evaluados, 3 se encontraban en la unidad de cuidados intensivos (UCI), extubados y recibiendo terlipresina, mientras que 1 permaneció en hospitalización general. Asimismo, 3 de ellos habían recibido múltiples transfusiones y al menos 2 intentos de control del sangrado por endoscopia durante

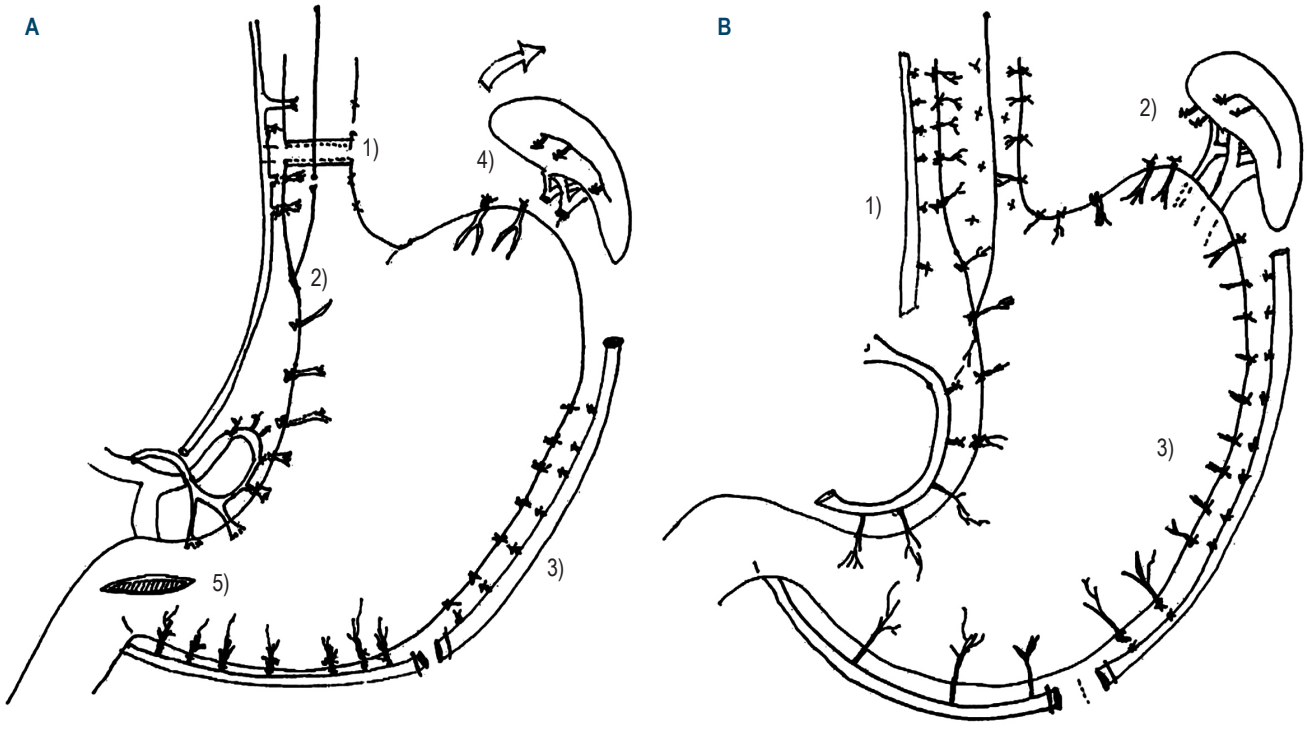


Figura 1. Técnica de Sugiura original frente a la técnica modificada. **A.** *Técnica de Sugiura original*: 1) transección del esófago y sección del nervio vago; 2) devascularización de la curvatura menor y del esófago distal; 3) devascularización de la curvatura mayor; 4) esplenectomía; 5) piloroplastia. **B.** *Técnica de Sugiura modificada:* 1) devascularización de la curvatura menor y del esófago distal; 2) ligadura de los vasos cortos; 3) devascularización de la curvatura mayor.

el último mes. El otro individuo había sufrido el episodio más reciente 5 semanas antes.

Durante el protocolo de evaluación, se realizó una tomografía dinámica abdominopélvica, con inyección de contraste, a todos los pacientes, además de una esplenoportografía transesplénica combinada y una venografía por vía femoral a 2 pacientes. Inicialmente, se evaluó la posibilidad de realizar una derivación convencional tipo esplenorrenal, mesocava o meso-Rex. La falta de dilatación de la vena esplénica o la trombosis de esta, o la distancia entre la vena renal y la esplénica, impidieron en todos los casos la realización de una derivación esplenorrenal.

Asimismo, la ausencia de permeabilidad de la vena mesentérica superior, con trombosis clasificada de grado IV, según Yerdel (8), impidió el uso de esta estructura como partida para una derivación hacia la cava o hacia la porta izquierda intrahepática.

De igual manera, 3 de los pacientes fueron operados en el contexto de urgencia por hemorragia, y el cuarto fue sometido a una cirugía programada, pues llevaba varias semanas sin sangrado activo. En todos los pacientes, el servicio de hematología descartó la existencia de enfermedades trombofílicas.

Se realizó el procedimiento de Sugiura modificado, reportado en la literatura, con un abordaje abdominal único, mediante incisión en la línea media supraumbilical, ligadura de los vasos penetrantes de los tercios proximales del estómago, disección y ligadura de todas las venas que penetran el esófago distal. Además, se usó la técnica transhiatal -al menos 7 cm intratorácicos- y se efectuó la disección hasta las capas musculares distales para lograr la ligadura de las várices y la sección de la vena coronaria izquierda y de los vasos gastroepiploicos izquierdos, a nivel de la transición del antro a la curvatura mayor.

También se seccionaron los vasos cortos y se utilizaron dispositivos de energía en vasos <5 mm y ligaduras con seda 000 y 00. No se realizó la esplenectomía ni la ligadura de la arteria esplénica, y tampoco se efectuó la sección del esófago, la piloroplastia, ni la vagotomía selectiva.

El promedio de tiempo quirúrgico fue de 2,5 h y ninguno de los pacientes recibió vasoactivos durante el procedimiento. Entre tanto, el sangrado promedio durante las intervenciones fue de 200 cm^3, sin llegar a requerirse de transfusiones por sangrado intraoperatorio. Los 4 pacientes fueron extubados en cirugía y trasladados a la UCI, con una hemodinamia estable. Durante el posoperatorio se inició progresivamente la vía oral, sin uso de sondas de nutrición. A continuación, se describen las principales características de estos pacientes (**Tabla 1**).

Durante el período posoperatorio, una paciente presentó ascitis transitoria, la cual se resolvió con diuréticos, mientras que otro de los enfermos tuvo vaciamiento gástrico retardado, que se corrigió sin tratamiento. No hubo reintervenciones ni colecciones residuales. Todos los pacientes alcanzaron los requerimientos calóricos por vía oral y fueron dados de alta con orden de seguimiento y endoscopias seriadas a los 8 días, así como en los meses 1, 3, 6 y 12. Los hallazgos endoscópicos están resumidos a continuación (**Tabla 2**).

Tabla 1. Características de los pacientes

Características	Casos			
	1	2	3	4
Edad (años)	24	68	36	42
Sexo (F o M)	F	F	M	M
Factores de riesgo	Cateterismo umbilical	Diverticulitis	Ninguno	Ninguno
UCI por HVDA	Sí	Sí	Sí	Sí
Transfusión >4 UGRE en los últimos 2 meses	Sí	Sí	Sí	Sí
>3 ligaduras	Sí	Sí	Sí	Sí
Hemorragia reciente (<15 d)	Sí	Sí	Sí	No

F: femenino; M: masculino; UCI: unidad de cuidados intensivos; HVDA: hemorragia de vías digestivas altas; UGRE: unidades de glóbulos rojos empaquetados

Tabla 2. Grado de várices esofágicas a los 3, 6 y 12 meses, según la clasificación de Dagradi

Paciente	Grado de várices esofágicas		
	3 meses	6 meses	12 meses
1	II	II	0
2	I	I	I
3	0	0	I
4	0	I	I

Dentro de ese contexto, en el control de los 3 meses, solo 2 pacientes tuvieron várices residuales grados I y II (<5 mm), mientras que en el primer paciente desaparecieron mediante la insuflación. Los otros 2 individuos no presentaron várices en el esófago ni en el fondo gástrico, aunque sí se observó la existencia de gastropatía hipertensiva portal.

No hubo necesidad de ligaduras profilácticas, y a todos los pacientes se les retiró el bloqueante β, excepto a aquella con várices grado II, la cual presentó un sangrado por várices colónicas luego de un mes de la operación. Estas se manejaron de forma conservadora, con el aumento del bloqueante β. No se documentó un resangrado en el seguimiento después de 8 meses.

Al año de control, 3 pacientes tuvieron várices <5 mm, que desaparecieron con insuflación, mientras que el cuarto individuo no presentó ninguna manifestación varicosa. De igual forma, ninguno de los pacientes mostró resangrado de las várices esofágicas.

DISCUSIÓN

Existen reportes sobre los resultados de esta operación en términos del control del resangrado variceal. Sin embargo, la mayoría de ellos han sido realizados en el contexto de pacientes con cirrosis y trombosis de todo el eje esplenoportal. Dichos pacientes fueron conducidos a devascularización, dado que un trasplante de hígado no era técnicamente posible y el trasplante multivisceral no estaba disponible (3).

En contraste, las complicaciones de la hipertensión portal por trombosis de la vena porta extrahepática, no asociada a cirrosis, han sido poco descritas. En caso de falla del manejo médico y endoscópico, la realización de derivaciones (*shunts*) quirúrgicas o percutáneas es el tratamiento de elección. Sin embargo, estas opciones son limitadas, puesto que hasta en el 50 % de los casos se ha observado trombosis de las venas esplénica y mesentérica superior. El procedimiento de Sugiura modificado surge entonces como una opción para estos pacientes (7, 9-11).

En Japón se han descrito reportes que muestran un control del resangrado que supera el 70 % a los 10 años y el 80 % a los 5 años (12). Por el contrario, algunos estudios, como el publicado por Mercado y colaboradores, no revelan buenos resultados a largo plazo (13).

Así bien, los 4 pacientes evaluados en este estudio presentaron un cuadro clínico severo por la recurrencia del sangrado variceal, además de múltiples hospitalizaciones y transfusiones. Hasta el momento de la escritura de este artículo, ninguno de ellos ha requerido de la ligadura de várices y el único resangrado ocurrió por várices colónicas. Ningún paciente tiene signos de disfunción hepática y todos han recuperado su actividad laboral. Por tanto, un seguimiento periódico con endoscopia permite la detección temprana de las várices residuales y la necesidad de ligadura.

En nuestra experiencia, el procedimiento de Sugiura modificado puede ser una opción segura para controlar el riesgo de resangrado en los pacientes con hemorragias variceales recurrentes y con trombosis del eje esplenomesentérico extrahepático -de origen no cirrótico- y que, además, no son candidatos a otras terapias convencionales como las derivaciones portosistémicas. Son necesarios estudios con mayor tamaño de muestra y seguimiento a largo plazo para fortalecer el conocimiento en esta área.

Fuente de financiación

Declaramos no haber recibido ninguna financiación para la realización de este estudio.

REFERENCIAS

1. Sugiura M, Futagawa S. A new technique for treating esophageal varices. J Thorac Cardiovasc Surg. 1973;66(5):677-685. https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)40560-6
2. Sugiura M, Futagawa S. Esophageal transection with paraesophagogastric devascularizations (the Sugiura procedure) in the treatment of esophageal varices. World J Surg. 1984;8(5):673-679. http://doi.org/10.1007/BF01655762
3. Voros D, Polydorou A, Polymeneas G, Vassiliou I, Melemeni A, Chondrogiannis K, Arapoglou V, Fragulidis GP. Long-term results with the modified Sugiura procedure for the management of variceal bleeding: standing the test of time in the treatment of bleeding esophageal varices. World J Surg. 2012;36(3):659-66. http://doi.org/10.1007/s00268-011-1418-7
4. Schettini AV, Pinheiro RS, Pescatore P, Lerut J. Modified Sugiura Operation for Idiopathic Portal Hypertension with Bleeding Oesophageal Varices. A Case Report. Acta Chir Belg. 2015;115(3):237-240. http://doi.org/10.1080/00015458.2015.11681105
5. Garcia-Pagán JC, Hernández-Guerra M, Bosch J. Extrahepatic portal vein thrombosis. Semin Liver Dis. 2008;28(3):282-292. http://doi.org/10.1055/s-0028-1085096
6. Valla DC, Condat B. Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management. J Hepatol. 2000;32(5):865-871. http://doi.org/10.1016/s0168-8278(00)80259-7
7. Llop E, Seijo S. Treatment of non-cirrhotic, non-tumoural portal vein thrombosis. Gastroenterol Hepatol. 2016;39(6):403-410. http://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.09.007
8. Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, Karayalçin K, Olliff S, Buckels J, Mayer D, McMaster P, Pirenne J. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome. Transplantation. 2000;69(9):1873-81. http://doi.org/10.1097/00007890-200005150-00023
9. Grace ND. Prevention of initial variceal hemorrhage. Gastroenterol Clin North Am. 1992;21(1):149-161.

10. de Franchis R, Primignani M. Endoscopic treatments for portal hypertension. Semin Liver Dis. 1999;19(4):439-455. http://doi.org/10.1055/s-2007-1007131
11. Soonawalla ZF, Shah SR, Mathur SK. Modified sugiura procedure. 2002;194(2):247. https://doi.org/10.1016/S1072-7515(01)01146-2
12. Dagenais M, Langer B, Taylor BR, Greig PD. Experience with radical esophagogastric devascularization procedures (Sugiura) for variceal bleeding outside Japan. World J Surg. 1994;18(2):222-8. http://doi.org/10.1007/BF00294405
13. Mercado MA, Orozco H, Vasquez M, Pantoja JP, Contreras A, Catzin-Kuhlmann A, Flores A, Rodriguez-Davalos M. Comparative study of 2 variants of a modified esophageal transection in the Sugiura-Futagawa operation. Arch Surg. 1998;133(10):1046-9. http://doi.org/10.1001/archsurg.133.10.1046

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.385

Reporte de caso

Tratamiento de la coledocolitiasis mediante CPRE e instrumentación a través de un tubo en T

Treatment of choledocholithiasis by ERCP, and instrumentation through a T-tube

Robin Germán Prieto-Ortiz, MD,[1*] Arturo Iván Duarte-Osorio, MD,[2] Pablo García-Echeverri, MD,[3] Hernán Ballén-Párraga, MD.[4]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Prieto-Ortiz RG, Duarte-Osorio AI, García-Echeverri P, Ballén-Párraga H. Tratamiento de la coledocolitiasis mediante CPRE e instrumentación a través de un tubo en T. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):382-389. https://doi.org/10.22516/25007440.385

[1] Gastroenterólogo, Hospital Central de la Policía; Bogotá, Colombia.
[2] Cirujano general, Hospital Central de la Policía; Bogotá, Colombia.
[3] Cirujano general, Hospital Central de la Policía; Bogotá, Colombia.
[4] Jefe del Servicio de Gastroenterología, Hospital Central de la Policía; Bogotá, Colombia.

***Correspondencia:** Robin Germán Prieto-Ortiz, MD
rgprietoo@hotmail.com

Fecha recibido: 02/04/19
Fecha aceptado: 05/07/19

Resumen
El tratamiento de la coledocolitiasis ha evolucionado de forma significativa desde que Robert Abbe realizó la primera coledocotomía y la exploración de las vías biliares en Nueva York, en 1889. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), que inicialmente fue un método diagnóstico, ahora solo tiene validez como método terapéutico. En la actualidad, los principales métodos diagnósticos son la colangioresonancia magnética (CRM) y la ultrasonografía endoscópica (USE). El tratamiento de la coledocolitiasis pasó de la técnica quirúrgica abierta -en la que, de forma rutinaria, se realizaba la coledocorrafia sobre un tubo de Kehr o tubo en T- a la endoscópica, mediante el uso de la CPRE, la esfinteroplastia y la instrumentación con balones y canastilla. Hoy en día se dispone de técnicas adicionales como la litotricia mecánica (LM) o extracorpórea, la dilatación con balón (DB) de gran tamaño y el *Spyglass®*. La técnica laparoscópica se usa desde hace varios años, en diversas partes del mundo, para el tratamiento de la coledocolitiasis. Estudios recientes proponen incluso el cierre primario del colédoco o la coledocoduodenostomía, con lo cual no sería necesaria la utilización del tubo en T. Pero en muchos otros sitios, y por diversas razones, se continúa usando la exploración quirúrgica abierta y el tubo en T, que representa una importante opción en el tratamiento de algunos pacientes. **Caso clínico**: paciente masculino de 88 años, con coledocolitiasis recidivante, cálculo gigante de difícil manejo endoscópico y sepsis de origen biliar, que requirió drenaje quirúrgico abierto de urgencias. Se realizó una coledocotomía, y se dejó el tubo en T. Posteriormente, se efectuó un tratamiento exitoso conjunto, mediante instrumentación por el tubo en T, por parte de cirugía general, y CPRE, por gastroenterología.

Palabras clave
Coledocolitiasis, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), instrumentación de la vía biliar, tubo de Kehr, tubo en T, laparoscopia

Abstract
The treatment of choledocholithiasis has evolved significantly since Robert Abbé performed the first bile duct exploration via choledochotomy in New York in 1889. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), which was initially used for diagnosis, is now only valid as a therapeutic tool. Currently, the main diagnostic methods are magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) and endoscopic ultrasound (EUS). The treatment of choledocholithiasis moved from the open surgery in which biliary stenting was routinely performed on a Kehr tube or T-tube, to the endoscopic technique using ERCP, sphincteroplasty and instrumentation with balloons and baskets. Additional techniques are now available such as mechanical or extra-corporeal lithotripsy, endoscopic papillary large balloon dilation and SpyGlass cholangioscopy. The laparoscopic technique has been used for several years in different parts of the world for the treatment of choledocholithiasis. Recent studies even propose performing the primary closure of the bile duct or choledochoduodenostomy, so that the T-tube is not necessary. However, in many other places, and for a variety of reasons, open exploratory surgery and the T-tube continue to be used, being an important option in the treatment of some patients. **Case presentation:** 88-year-old male patient with recurrent choledocholithiasis and a giant gallstone that was difficult to treat endoscopically, with sepsis of biliary origin, which required open surgical drainage at the emergency room. Choledocotomy was performed, and a T-tube was inserted at the site. Subsequently, a successful joint treatment was performed by the General Surgery Service and the Gastroenterology Service, using T-tube instrumentation and ERCP, respectively.

Keywords
Choledocholithiasis; Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP); Bile duct exploration; Kehr tube; Laparoscopic T-tube.

© 2020 Asociación Colombiana de Gastroenterología

INTRODUCCIÓN

Los pacientes que presentan litiasis vesicular y coledociana pueden ser tratados en dos tiempos: mediante la realización de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y, posteriormente, con colecistectomía abierta o laparoscópica. También pueden ser manejados en un solo tiempo, mediante la realización de una colecistectomía laparoscópica (COLELAP) y la exploración laparoscópica de la vía biliar (ELVB).

Diversos metaanálisis concluyen que, tanto el uso de dos tiempos como el de uno solo, son igualmente efectivos en cuanto a la tasa de éxito, y presentan tasas similares de morbilidad y mortalidad (1, 2). El uso de la técnica de uno o de dos tiempos depende de los recursos disponibles y de la experiencia de cada grupo médico.

La cirugía abierta de vesícula, así como la exploración quirúrgica abierta de las vías biliares, sigue realizándose en diversas instituciones de nuestro país, dada la carencia de recursos o de entrenamiento. En los principales centros médicos, su práctica se limita a los pacientes en quienes, por diversas causas, no se puede efectuar el tratamiento endoscópico de la coledocolitiasis, o en quienes la técnica endoscópica no ha sido exitosa.

En los pacientes que presentan coledocolitiasis, la CPRE es considerada en la actualidad el tratamiento de primera elección. Entre tanto, la exploración quirúrgica se reserva para los pacientes en quienes no se ha logrado resolver la coledocolitiasis, dadas las características de los cálculos (tamaño o localización), o debido a las variaciones anatómicas relacionadas o no con antecedentes quirúrgicos, las cuales impiden la adecuada canulación de la vía biliar (3).

El tubo de Kehr (o tubo en T) fue de gran utilidad y de uso común durante muchos años, fundamentalmente durante la última mitad del siglo pasado. Estaba indicado en los pacientes en quienes se realizaba una coledocotomía para exploración exitosa o no de las vías biliares, o como elemento de ferulización en casos de reconstrucción de la vía biliar. Debido a la disponibilidad de la CPRE, su utilización ha disminuido durante los últimos dos decenios (4, 5).

En la actualidad, algunos autores proponen el cierre primario del colédoco, así como la coledocorrafia sobre endoprótesis e incluso la coledocoduodenostomía, con lo cual se puede pensar que el uso del tubo en T tiende a desaparecer (6).

Consideramos que el tubo en T sigue siendo de gran utilidad en nuestro medio y, a escala mundial, en algunos escenarios seleccionados. Se presenta el caso de un paciente con coledocolitiasis de difícil manejo, en quien se realizó la instrumentación conjunta de la vía biliar, a través de un tubo en T, complementada con duodenoscopia y CPRE, lo que permitió lograr un tratamiento exitoso.

PRESENTACIÓN DEL CASO

El 31 de diciembre de 2018 ingresó un paciente masculino de 88 años al servicio de urgencias del Hospital Central de la Policía (HOCEN). El hombre presentaba 3 días de evolución de dolor abdominal tipo cólico en el cuadrante superior derecho, asociado a coluria y a malestar general, sin acolia u otros síntomas relacionados. El sujeto refirió como antecedentes de importancia hipertensión arterial tratada con losartán, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y colecistectomía 17 años atrás.

En el momento del examen físico de ingreso, se encontró un paciente en condiciones generales aceptables para la edad: tensión arterial (TA) de 128/78 mm Hg, frecuencia cardíaca (FC) de 60 lpm y frecuencia respiratoria (FR) de 18 rpm. Además, el individuo se mostró alerta, afebril, hidratado y sin ictericia mucocutánea, con una disminución bibasal de los ruidos respiratorios, sin signos de irritación peritoneal y con un leve dolor a la palpación del hipocondrio derecho (HCD).

Los paraclínicos de ingreso informaron leucocitos de 13 550, hematocrito del 34 % y hemoglobina de 11 g/dL. Además, se observaron plaquetas de 532 000/mL, fosfatasa alcalina de 977 UI/L, bilirrubina total de 2,22 mg/dL, bilirrubina directa de 1,64 mg/dL y bilirrubina indirecta de 0,58 mg/dL. La transaminasa glutámico-pirúvica fue de 252 UI/L, mientras que la transaminasa glutámico-oxalacética fue de 220 UI/L. Se realizó una ecografía abdominal total, que reportó un estado de poscolecistectomía e hígado graso.

Así pues, el paciente fue valorado por el servicio de gastroenterología, con sospecha de coledocolitiasis. Por tanto, se solicitó una colangiorresonancia magnética (CRM), cuyo resultado (enero 2 de 2019) describió la presencia de 2 cálculos facetados de 16 y 18 mm, con una dilatación del colédoco distal de hasta 17 mm y una leve dilatación de la vía biliar intrahepática (**Figura 1**).

El 3 de enero, el paciente fue conducido a una CPRE (sumada a una papilotomía), realizada por 2 gastroenterólogos con experiencia en la vía biliar. Se observó un hallazgo colangiográfico de 2 cálculos de aproximadamente 20 mm, que no se lograron extraer; tampoco fue posible insertar una endoprótesis (*stent*). Durante el procedimiento, el hombre presentó inestabilidad hemodinámica, por lo que fue trasladado a la UCI, en donde requirió multisoporte. Dado el diagnóstico de sepsis de origen biliar, se solicitó la valoración de cirugía general.

Con la necesidad de un drenaje de urgencias de la vía biliar, el paciente fue llevado a salas de cirugía y se le realizó un drenaje quirúrgico abierto. Debido a la inestabilidad hemodinámica, solo se efectuó una coledocotomía e instrumentación con pinzas Randall. Se obtuvo un hallazgo intraoperatorio de vía biliar dilatada (25 mm) y la extrac-

ción de un cálculo facetado de 20 mm. Además, se realizó un lavado de la vía biliar mediante sonda de Nélaton, la cual avanzó fácilmente hacia el duodeno. Por la celeridad del procedimiento, no se realizó una colangiografía y, finalmente, se practicó una coledocorrafia sobre tubo en T.

Durante el posoperatorio, el paciente permaneció en la UCI por varios días, con soporte inotrópico y respiratorio. Resuelta la emergencia, y ante la buena evolución, se realizó una colangiografía por el tubo en T (enero 9 de 2019), la cual identificó un defecto de llenado en la porción distal del colédoco, que alcanzó un diámetro de 18 mm, con defecto de llenado, que sugirió la presencia de un cálculo. No se evidenció el paso del medio de contraste hacia las asas intestinales. Se determinó un diagnóstico de síndrome biliar, al parecer, secundario a coledocolitiasis (**Figura 2**).

Se decidió, entonces, realizar de forma conjunta la instrumentación de la vía biliar, efectuada por los servicios de cirugía general, a través del tubo en T, y por el servicio de gastroenterología, mediante vía endoscópica. El procedimiento se llevó a cabo en la sala de fluoroscopia, para lo cual se avanzó una canastilla de Dormia y un litotriptor mecánico por el tubo en T. En consecuencia, se logró la fragmentación parcial y el avance de fragmentos al duodeno.

Asimismo, por vía endoscópica, se completó la fragmentación y la extracción de los cálculos, mediante el uso de una canastilla de Dormia (**Figura 3**) y de un balón extractor.

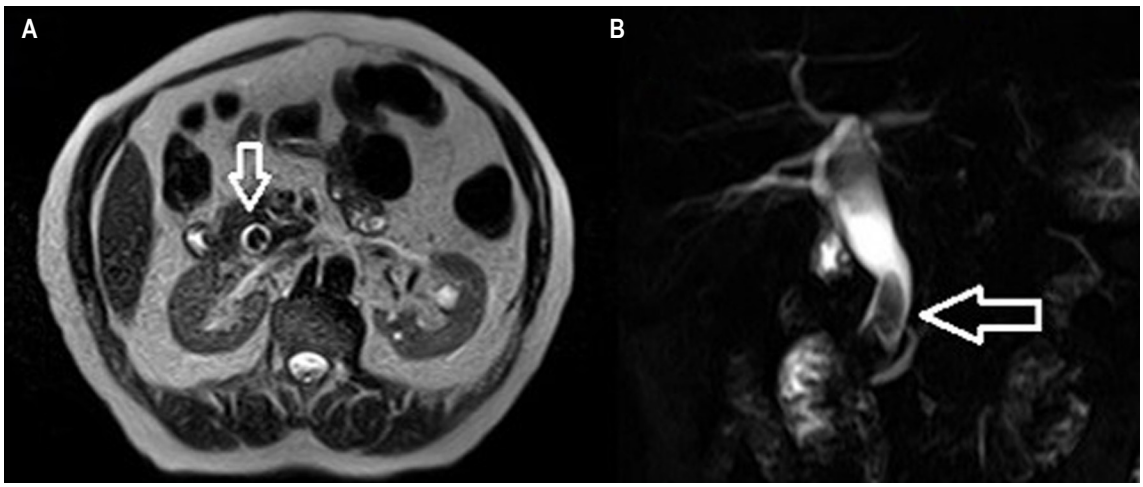


Figura 1. CRM. **A.** Corte coronal en el que se observa el cálculo de gran tamaño, que ocupa completamente la luz el colédoco. **B.** Reconstrucción tridimensional en la cual se observan los 2 cálculos facetados y la dilatación del colédoco.

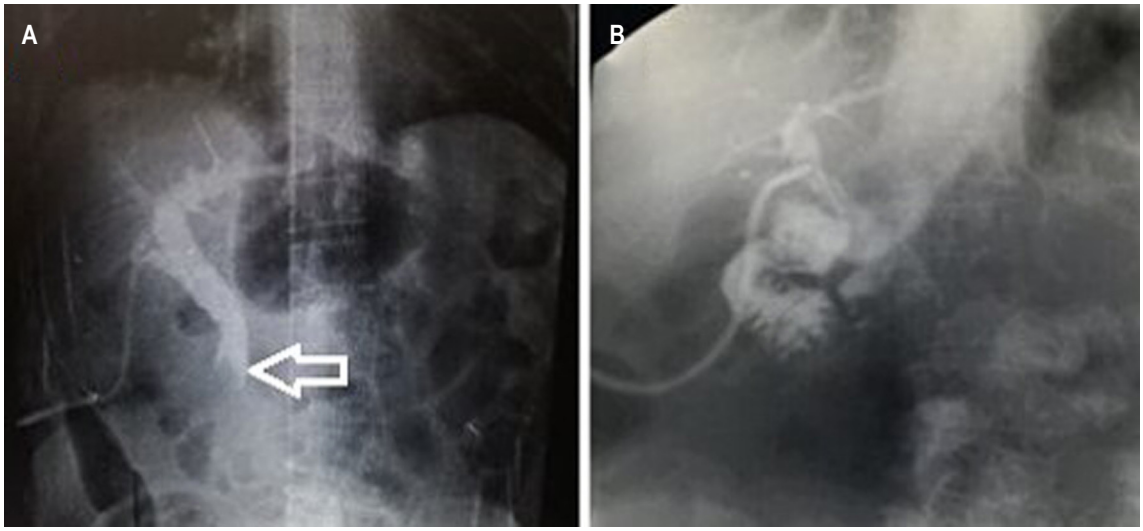


Figura 2. A. Se observa la dilatación de la vía biliar y el cálculo gigante que impide el paso del medio al duodeno. **B.** Colangiografía luego de la instrumentación conjunta, sin que se encuentren los defectos de llenado ni el adecuado paso del medio al duodeno.

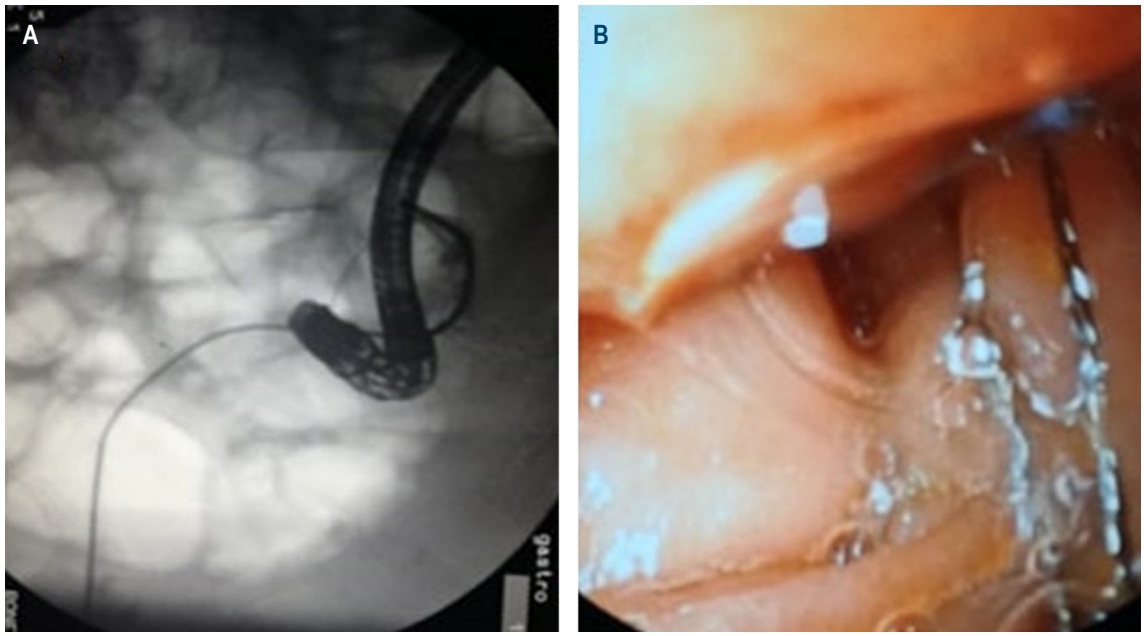


Figura 3. A. Fluoroscopia de la instrumentación conjunta. **B.** Visión duodenoscópica de la canastilla de Dormia avanzada por el tubo en T.

Se realizó una colangiografía por el tubo en T y se observó un adecuado paso del medio de contraste al duodeno, sin extravasaciones de este, y sin evidencia de cálculos residuales (**Figura 2B**).

El paciente evolucionó de forma adecuada y, antes del egreso, se realizó una colangiografía por el tubo en T, así como un perfil hepático, cuyos resultados fueron completamente normales.

DISCUSIÓN

La colelitiasis es una enfermedad endémica que afecta hasta el 20 % de la población, tanto en países orientales como occidentales (7, 8). Entre el 10-20 % de los pacientes con esta patología pueden presentar coledocolitiasis de forma simultánea. Cerca de la mitad de las personas con colelitiasis pueden ser asintomáticas, sin requerir cirugía, pero, en aquellas con coledocolitiasis, el tratamiento es mandatorio, dado el riesgo de pancreatitis aguda o de colangitis por obstrucción del flujo pancreático o biliar (9).

Durante muchos años, el diagnóstico de la coledocolitiasis se confirmó mediante la CPRE. Sin embargo, en la actualidad este diagnóstico es relativamente fácil y puede confirmarse mediante la CRM o por USE. En la gran mayoría de los casos, la coledocolitiasis es secundaria a la migración de cálculos desde la vesícula, y en muy pocos se debe a la formación primaria o *de novo* de cálculos en la vía biliar (7).

La primera coledocotomía, así como la exploración de las vías biliares, se atribuye a Robert Abbe, desarrollada en Nueva York en 1889 (10). Desde ese entonces, y por cerca de un siglo, el tratamiento de la colecistocoledocolitiasis se realizó en un solo tiempo quirúrgico, mediante la cirugía abierta. Durante los primeros años de la COLELAP, en la década de los 80, la imposibilidad de la exploración laparoscópica de la vía biliar favoreció la realización de la CPRE. Por tanto, esta se convirtió en la técnica estándar de la actualidad, y el tratamiento de la colecistocoledocolitiasis pasó de uno a dos tiempos.

Aunque la tasa de éxito es tan alta (87-97 %), entre el 5 y el 10 % de los pacientes requieren de 2 o más CPRE (1, 2, 7). Cuando, pese a ello, no se logra la resolución de la coledocolitiasis, se debe realizar una exploración quirúrgica, laparoscópica o abierta.

En la actualidad, el tratamiento de la coledocolitiasis, bien sea primaria o secundaria, puede realizarse mediante cirugía abierta o laparoscópica (simultánea o en un tiempo en los casos de colelitiasis) y por técnicas endoscópicas o combinadas con técnicas quirúrgicas en los casos de coledocolitiasis (secuencial o en dos tiempos) (11).

En un metaanálisis de 16 estudios aleatorizados, en el cual se compararon la cirugía abierta, la cirugía laparoscópica y las técnicas combinadas con endoscopia (COLELAP más CPRE) para el tratamiento de la coledocolitiasis, no se encontró ninguna diferencia significativa en cuanto

a la morbilidad (13-20 %) y a la mortalidad (0-3 %). Sin embargo, en los grupos de cirugía abierta se identificó un menor porcentaje de cálculos persistentes (6 %), en comparación con los grupos de COLELAP y CPRE (16 %).

A partir de estos resultados, se concluyó que la técnica abierta pareció ser superior a la combinada en el tratamiento de la coledocolitiasis, aunque la primera se asoció con una mayor estancia hospitalaria (9, 12). La técnica laparoscópica presentó la ventaja de ser más costoefectiva y sin demostrar la morbimortalidad asociada a la CPRE (13).

Entre tanto, debido a la mejora en los materiales y en la técnica laparoscópica, desde hace ya varios años se está realizando en muchos países la ELVB. Con esta técnica, se resuelve en un solo tiempo la colecistocoledocolitiasis, con todos los beneficios de la laparoscopia y sin los inconvenientes relacionados con la CPRE (14).

La CPRE y los métodos laparoscópicos de exploración de la vía biliar no se encuentran disponibles en muchos hospitales, debido a la falta de equipos o de personal médico entrenado. La exploración de la vía biliar se debe realizar según los recursos y la experiencia del personal disponible en cada institución, y aunque la cirugía abierta es un método invasivo, no se debe considerar obsoleta, dado que aún es de gran utilidad en casos complejos o en aquellos que requieren conversión a técnica abierta (13, 14).

Una vez resuelta la coledocolitiasis, la sutura del colédoco (o coledocorrafia) se puede realizar como tradicionalmente se hace en la cirugía abierta, insertando un tubo en T en la vía biliar a través de la incisión en el colédoco. Esto permite ferulizar la vía biliar y lograr una sutura segura, a fin de impedir la fuga de bilis o la formación de colecciones intraabdominales, ya que se favorece la formación de una fístula. Además, permite descomprimir la vía biliar si se da un aumento de la presión en el esfínter de la papila duodenal y, en caso de cálculos residuales, permite la reexploración de la vía biliar, lo que evita una nueva CPRE o una reintervención quirúrgica (15, 16).

En principio, la colocación del tubo en T fue una parte imprescindible de la técnica laparoscópica, pero estudios recientes han demostrado que la coledocorrafia sobre una prótesis biliar transpapilar, por vía laparoscópica, es un método efectivo y seguro para el tratamiento de la colecistocoledocolitiasis en un único tiempo. De esta forma, se evitan todas las complicaciones relacionadas con el manejo del tubo en T y se logra una menor estancia hospitalaria. En efecto, en la actualidad algunos autores consideran que el tubo en T solo se debe usar en los casos en que técnicamente no sea posible la colocación de la prótesis biliar (17).

Entre tanto, otros autores proponen realizar el cierre laparoscópico primario de la vía biliar, basados en un metaanálisis en el que se revisaron 12 estudios. Este trabajo develó que el uso rutinario del tubo en T no se justifica, dada la morbilidad relacionada con su utilización, en comparación con la muy baja morbilidad presentada en los pacientes sometidos al cierre primario (18, 19).

Así, la exploración de la vía biliar y la realización de la coledocoduodenostomía laparoscópica, efectuada por grupos experimentados, ha demostrado ser eficaz y segura en el tratamiento de casos complejos de coledocolitiasis (coledocolitiasis múltiple, cálculos impactados, cálculos en conductos hepáticos, estenosis biliares y coledocolitiasis recidivante) o en escenarios de una CPRE fallida. Esta técnica quirúrgica ha demostrado, además, una corta estancia hospitalaria (20).

En pacientes con sepsis de origen biliar e inestabilidad hemodinámica, el tratamiento de urgencia consiste en drenar la vía biliar, lo cual puede realizarse en forma percutánea, endoscópica (CPRE) o quirúrgica, así como por vía laparoscópica o abierta, como ocurrió en el caso de nuestro paciente.

Técnica endoscópica: CPRE

La CPRE posoperatoria está indicada en los casos en los que la ELVB no ha sido exitosa, o cuando, luego de la cirugía, se identifica la presencia de cálculos mediante la colangiografía por el tubo en T. Esto puede ocurrir hasta en el 2,5 % de los pacientes (21).

El 85-90 % de los cálculos de la vía biliar se pueden tratar exitosamente mediante la técnica endoscópica estándar, con la realización de una esfinterotomía, el uso del balón y la utilización de una canastilla de Dormia (22).

La esfinterotomía endoscópica (EE) de la papila fue descrita de forma simultánea en 1974 tanto por Classen y Demling, en Alemania, como por Kaway, en Japón. Esta técnica consiste en realizar un corte en el esfínter de Oddi, a fin de permitir la extracción de cálculos mediante el arrastre con canastillas o balones (23, 24).

Así pues, las causas principales de una CPRE fallida son los cálculos de gran tamaño (>2 cm.), la impactación de estos y la estreches distal del colédoco. En tales casos, es necesario el uso de técnicas adicionales (22, 25).

Técnica de rendezvous

La técnica laparoscópica de *rendezvous* fue descrita por primera vez en 1998 (26). Sin embargo, el primer tratamiento combinado de instrumentación quirúrgica y endoscópica de la vía biliar fue obra del Dr. Rodolfo Mazzariello. En 1976, él, junto al Dr. Magnanini, realizaron en Buenos Aires (Argentina) una papilotomía endoscópica, que consistió en hacer avanzar un papilótomo por la fístula de un tubo en T. El papilótomo fue recuperado y ubicado mediante una endoscopia, con el fin de realizar el corte eléctrico, y luego de ello se logró la eliminación espontánea del cálculo (27).

Antes de ese momento, el Dr. Mazzariello había descrito la técnica que lleva su nombre y que fue utilizada por muchos cirujanos. En ella se realiza la exploración y la extracción de los cálculos de la vía biliar, a través del tubo en T o de la fístula formada por este (28).

En la literatura se han descrito algunas modificaciones de la técnica de *rendezvous.* Un ejemplo de estos cambios puede apreciarse en el caso de aquellos pacientes intervenidos quirúrgicamente, que tienen tubo en T en la vía biliar, y en quienes a través de dicho tubo se hace avanzar la guía que se recupera mediante el endoscopio, para luego realizar la esfinterotomía y la exploración de las vías biliares (29).

De cualquier manera, en el caso presentado en este artículo, la disponibilidad del tubo en T permitió que, en un paciente con coledocolitiasis de difícil manejo y CPRE previa fallida, se realizara el tratamiento exitoso. Dicho tratamiento se logró mediante la técnica combinada de instrumentación de la vía biliar -con la canastilla de Dormia y el litotriptor a través del tubo en T- y la instrumentación por medio de una CPRE con canastilla de Dormia y balón extractor.

El uso de la colangiografía transhepática percutánea (CTHP) ha sido descrito como parte de una técnica de *rendezvous* modificada. En ella se hace avanzar la guía a través de la CTHP, para luego ser recuperada en el duodeno y realizar la esfinterotomía (30, 31).

CÁLCULOS GIGANTES O DIFÍCILES

Entre el 10-15 % de los pacientes con coledocolitiasis presentan cálculos gigantes (10-15 mm), cuya extracción, aunque difícil, puede resolverse de forma endoscópica, y en la mayoría de los casos, mediante diversas técnicas (32).

La técnica de dilatación con balón (DB) fue descrita por primera vez por Staritz en 1982 (33). Esta consiste en la dilatación del esfínter biliar con balones de hasta 10 mm de diámetro, sin la realización previa de una esfinterotomía. Su objetivo es reemplazar a la EE para la extracción de cálculos. En 2004, se publicó un estudio aleatorizado en el que se encontró que la incidencia de pancreatitis fue del 15,4 % al realizar la DB, en comparación con el 0,8 % con EE (34).

Algunos metaanálisis publicados posteriormente concluyeron que el uso de la DB para la extracción de cálculos, en comparación con la EE, se asocia a una menor tasa de éxito terapéutico y a una mayor necesidad de litotricia mecánica (LM). Por todos estos motivos, la DB no está recomendada como método rutinario para la extracción de cálculos, pero es una opción razonable en pacientes con coagulopatía, divertículo periampular o antecedente de cirugía tipo Billroth II (35).

Así pues, la LM logra la fragmentación de los cálculos en cerca del 95 % de los casos; en los restantes, la falla se debe a la inadecuada apertura del litotriptor dentro de la vía biliar o a la difícil captura del cálculo, debida a su forma o tamaño (36).

Entre tanto, la esfinterotomía endoscópica más la dilatación con balón de gran tamaño (EE-DBGT) fue descrita por Esroz en 2003 para el tratamiento de cálculos difíciles. Esta técnica ha demostrado lograr un éxito en el 89-95 % de los pacientes. El procedimiento consiste en realizar una esfinterotomía y dilatar el orificio papilar con balones de 12-20 mm de diámetro, lo cual causa una gran dilatación del orificio papilar y facilita la extracción de cálculos grandes o que ofrecen una dificultad inusual (25, 37).

En la actualidad, la EE-DBGT es considerada un procedimiento efectivo y seguro para el tratamiento de la coledocolitiasis complicada. Este método disminuye la necesidad de litotricia y de sesiones repetidas de CPRE. La selección apropiada de los pacientes y algunas consideraciones técnicas son importantes para reducir el riesgo de complicaciones (36-39).

Por lo general, los cálculos de gran tamaño o impactados se manejan con técnicas de fragmentación como la LM. En casos fallidos, el tratamiento se da, ya sea mediante litotricia electrohidráulica (LEH), litotricia con ondas de choque extracorpórea (LOCE) (que es de gran ayuda en pacientes con anormalidades anatómicas como aquellos con cirugías Billroth II o Y de Roux), o bien con litotricia láser (LL), la cual es guiada por una colangioscopia convencional.

En años recientes se ha dispuesto del *Spyglass®*, una técnica en la que, mediante una colangioscopia directa, un solo operador puede realizar un procedimiento diagnóstico o terapéutico con LEH o laser en la vía biliar y pancreática. Además, permite tener un mejor campo visual, así como una imagen endoscópica superior. No obstante, presenta el inconveniente del alto costo, lo que limita su uso en la mayoría de las instituciones (22).

CONCLUSIONES

La cirugía abierta de vesícula, así como la exploración quirúrgica de las vías biliares, siguen siendo una realidad en diversas instituciones de nuestro país, dada la carencia de recursos y, en ocasiones, la falta de entrenamiento o experiencia.

En los principales centros médicos, la exploración abierta o laparoscópica de la vía biliar se reserva para aquellos pacientes, en quienes, por diversas causas -y a pesar de la gran variedad de técnicas que actualmente permiten la resolución de la coledocolitiasis-, ha sido imposible la realización de dicho procedimiento.

El uso del tubo en T continúa siendo de gran utilidad en los pacientes que son conducidos a exploración quirúrgica de la vía biliar. En los casos de coledocolitiasis persistente, facilita en gran medida la exploración y la resolución de la coledocolitiasis, de forma conjunta con los métodos endoscópicos.

Fuentes de financiación

Los recursos empleados en el desarrollo de este artículo han sido aportados de forma exclusiva por sus autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses relacionado con la producción o la publicación de este artículo.

Consentimiento informado

Para la presentación y publicación de este caso, se contó con el consentimiento informado por escrito del paciente y de su familia.

REFERENCIAS

1. Bansal VK, Misra MC, Rajan K, Kilambi R, Kumar S, Krishna A, Kumar A, Pandav CS, Subramaniam R, Arora MK, Garg PK. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with concomitant gallbladder stones and common bile duct stones: a randomized controlled trial. Surg Endosc. 2014;28(3):875-85. http://doi.org/10.1007/s00464-013-3237-4
2. Ding G, Cai W, Qin M. Single-stage vs. two-stage management for concomitant gallstones and common bile duct stones: a prospective randomized trial with long-term follow-up. J Gastrointest Surg. 2014;18(5):947-951. http://doi.org/10.1007/s11605-014-2467-7
3. Hungness ES, Soper NJ. Management of common bile duct stones. J Gastrointest Surg. 2006;10(4):612-619. http://doi.org/10.1016/j.gassur.2005.08.015
4. Xiao LK, Xiang JF, Wu K, Fu X, Zheng MY, Song XX, Xie W. The reasonable drainage option after laparoscopic common bile duct exploration for the treatment of choledocholithiasis. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2018;42(6):564-569. http://doi.org/10.1016/j.clinre.2018.07.005
5. Xu Y, Dong C, Ma K, Long F, Jiang K, Shao P, Liang R, Wang L. Spontaneously removed biliary stent drainage versus T-tube drainage after laparoscopic common bile duct exploration. Medicine (Baltimore). 2016;95(39):e5011. http://doi.org/10.1097/MD.0000000000005011
6. Yin Z, Xu K, Sun J, Zhang J, Xiao Z, Wang J, Niu H, Zhao Q, Lin S, Li Y. Is the end of the T-tube drainage era in laparoscopic choledochotomy for common bile duct stones is coming? A systematic review and meta-analysis. Ann Surg. 2013;257(1):54-66. http://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318268314b
7. Costi R, Gnocchi A, Di Mario F, Sarli L. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. World J Gastroenterol. 2014;20(37):13382-13401. http://doi.org/10.3748/wjg.v20.i37.13382
8. Everhart JE, Khare M, Hill M, Maurer KR. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. Gastroenterology. 1999;117(3):632-639. http://doi.org/10.1016/s0016-5085(99)70456-7
9. Dasari BV, Tan CJ, Gurusamy KS, Martin DJ, Kirk G, McKie L, Diamond T, Taylor MA. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(9):CD003327. http://doi.org/10.1002/14651858.CD003327.pub3
10. Verbesey JE, Birkett DH. Common bile duct exploration for choledocholithiasis. Surg Clin North Am. 2008;88(6):1315-28. http://doi.org/10.1016/j.suc.2008.08.002
11. Restrepo C, Sierra S, Penagos S, Palacios OG, Mendoza MC. Manejo sincrónico de la colecistocoledocolitiasis, ¿seguro? Rev Colomb Cir. 2014;29(3):197-203.
12. Clayton ES, Connor S, Alexakis N, Leandros E. Meta-analysis of endoscopy and surgery versus surgery alone for common bile duct stones with the gallbladder in situ. Br J Surg. 2006;93(10):1185-1191. http://doi.org/10.1002/bjs.5568
13. Rogers SJ, Cello JP, Horn JK, Siperstein AE, Schecter WP, Campbell AR, Mackersie RC, Rodas A, Kreuwel HT, Harris HW. Prospective randomized trial of LC+LCBDE vs ERCP/S+LC for common bile duct stone disease. Arch Surg. 2010;145(1):28-33. http://doi.org/10.1001/archsurg.2009.226
14. Berggren U, Gordh T, Grama D, Haglund U, Rastad J, Arvidsson D. Laparoscopic versus open cholecystectomy: hospitalization, sick leave, analgesia and trauma responses. Br J Surg. 1994;81(9):1362-1365. http://doi.org/10.1002/bjs.1800810936
15. Williams JA, Treacy PJ, Sidey P, Worthley CS, Townsend NC, Russell EA. Primary duct closure versus T-tube drainage following exploration of the common bile duct. Aust N Z J Surg. 1994;64(12):823-826. http://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1994.tb04556.x
16. Palermo M, Giménez M, Álvarez F, Ortega A, Bruno M, Tarsitano FJ. Abordaje transfistular para el tratamiento de la litiasis residual de la vía biliar. Acta Gastroenterol Latinoam. 2010;40(3):239-243.

17. Martínez D, Parra P, Díaz D, Lorente JM. Exploración laparoscópica de la vía biliar y coledocorrafia sobre prótesis biliar: dejando atrás el tubo de Kehr. Rev Esp Enferm. 2013;105(3):125-130. http://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082013000300002
18. Gurusamy KS, Koti R, Davidson BR. T-tube drainage versus primary closure after laparoscopic common bile duct exploration. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(6):CD005641. http://doi.org/10.1002/14651858.CD005641.pub3
19. Liu JG, Wang YJ, Shu GM, Lou C, Zhang J, Du Z. Laparoscopic versus endoscopic management of choledocholithiasis in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2014;24(5):287-294. http://doi.org/10.1089/lap.2013.0546
20. Senthilnathan P, Sharma D, Sabnis SC, Srivatsan Gurumurthy S, Senthil Anand E, Nalankilli VP, Anand Vijai N, Praveen Raj P, Parthasarathy R, Rajapandian S, Palanivelu C. Laparoscopic choledochoduodenostomy as a reliable rescue procedure for complicated bile duct stones. Surg Endosc. 2018;32(4):1828-1833. http://doi.org/10.1007/s00464-017-5868-3
21. Anwar S, Rahim R, Agwunobi A, Bancewicz J. The role of ERCP in management of retained bile duct stones after laparoscopic cholecystectomy. N Z Med J. 2004;117(1203):U1102.
22. Gómez M, Gutiérrez O, Jaramillo M. Manejo del cálculo difícil en la vía biliar: serie de casos. Rev Col Gastroenterol. 2015;30(4):461-468. https://doi.org/10.22516/25007440.10
23. Classen M, Demling L. Endoskopische Sphinkterotomie der Papilla Vateri und Steinextraktion aus dem Ductus choledochus. Dtsch Med Wochenschr 1974;99(11): 496-497. https://doi.org/10.1055/s-0028-1107790
24. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, Tada M, Koli Y. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. Gastrointest Endosc. 1974;20(4):148-151. http://doi.org/10.1016/s0016-5107(74)73914-1
25. Ersoz G, Tekesin O, Ozutemiz AO, Gunsar F. Biliary sphincterotomy plus dilation with a large balloon for bile duct stones that are difficult to extract. Gastrointest Endosc. 2003;57(2):156-159. http://doi.org/10.1067/mge.2003.52
26. Cavina E, Franceschi M, Sidoti F, Goletti O, Buccianti P, Chiarugi M. Laparo-endoscopic "rendezvous": a new technique in the choledocholithiasis treatment. Hepatogastroenterology. 1998;45(23):1430-1435.
27. Mazzariello R. Tratamiento instrumental postoperatorio de la patología biliar no litiásica. Rev Arg Cir. 1978;34:21-25.
28. Mazzariello RM. Transcholecystic extraction of residual calculi in common bile duct. Surgery. 1974;75(3):338-347.
29. Odabasi M, Yildiz MK, Abuoglu HH, Eris C, Ozkan E, Gunay E, Aktekin A, Muftuoglu MT. A modified Rendezvous ERCP technique in duodenal diverticulum. World J Gastrointest Endosc. 2013;5(11):568-73. http://doi.org/10.4253/wjge.v5.i11.568
30. Lee JH, Kim HW, Kang DH, Choi CW, Park SB, Kim SH, Jeon UB. Usefulness of percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy for removal of difficult common bile duct stones. Clin Endosc. 2013;46(1):65-70. http://doi.org/10.5946/ce.2013.46.1.65
31. Meek J, Fletcher S, Crumley K, Culp WC, Meek M. Percutaneous rendezvous technique for the management of a bile duct injury. Radiol Case Rep. 2017;13(1):175-178. http://doi.org/10.1016/j.radcr.2017.11.004
32. Garzón MA, Hernández G, Pérez O, Martínez JD, Molano JC, Marulanda JC, Lizarazo JI, Hormaza N, Rey MH. 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? Rev Col Gastroenterol. 2017;32(3):202-208. http://doi.org/10.22516/25007440.151
33. Staritz M, Ewe K, Meyer zum Büschenfelde KH. Endoscopic papillary dilatation: an alternative to papillotomy? Dtsch Med Wochenschr. 1982;107(23):895-897. http://doi.org/10.1055/s-2008-1070041
34. Disario JA, Freeman ML, Bjorkman DJ, Macmathuna P, Petersen BT, Jaffe PE, Morales TG, Hixson LJ, Sherman S, Lehman GA, Jamal MM, Al-Kawas FH, Khandelwal M, Moore JP, Derfus GA, Jamidar PA, Ramirez FC, Ryan ME, Woods KL, Carr-Locke DL, Alder SC. Endoscopic balloon dilation compared with sphincterotomy for extraction of bile duct stones. Gastroenterology. 2004;127(5):1291-9. http://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.07.017
35. ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ikenberry SO, Anderson MA, Appalaneni V, Decker GA, Early D, Evans JA, Fanelli RD, Fisher D, Fisher L, Fukami N, Hwang JH, Jain R, Jue T, Khan K, Krinsky ML, Malpas P, Ben-Menachem T, Sharaf RN, Dominitz JA. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. Gastrointest Endosc. 2011;74(4):731-44. http://doi.org/10.1016/j.gie.2011.04.012
36. García VA, Zárate AM, Corral A, Pérez A. Manejo actual de la coledocolitiasis. 1999;62(2):121-127.
37. Jeong SU, Moon SH, Kim MH. Endoscopic papillary balloon dilation: revival of the old technique. World J Gastroenterol. 2013;19(45):8258-8268. http://doi.org/10.3748/wjg.v19.i45.8258
38. Espinoza J, Aliaga M, Rodríguez J, Miraval E, Zegarra A, Bravo E, Prochazka R. Esfinterotomía seguida de dilatación con balón de gran tamaño en el manejo de coledocolitiasis. Eficacia y seguridad en un hospital de Lima-Perú. Rev Gastroenterol Perú. 2016;36(3):203-208.
39. Marín L, Vera A, Gómez A, Cervera Z, Dávalos M, Alva E, Palacios F, Díaz R, Guzmán E, García G. Dilatación con balón de gran diámetro en el manejo de coledocolitiasis de difícil extracción: experiencia clínica. Rev Gastroenterol Perú. 2016;36(4):330-335.

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.387

Reporte de caso

Enfermedad de Caroli: a propósito de un caso

Caroli's disease: report of one case

Nohiver Vargas-Vásquez, MD,[1*] Gerardo Jiménez-Luna, MD,[2] Javier Quiñones, MD,[3] Carlos Sánchez-Temoche, MD.[4]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Vargas-Vásquez N, Jiménez-Luna G, Quiñones J, Sánchez-Temoche C. Enfermedad de Caroli: a propósito de un caso. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):390-393. https://doi.org/10.22516/25007440.387

[1] Médico residente. Medicina interna, Hospital Regional Docente Las Mercedes; Chiclayo (Lambayeque), Perú.
[2] Médico infectólogo y dermatólogo, Hospital Regional Docente Las Mercedes; Chiclayo (Lambayeque), Perú.
[3] Médico internista, Hospital Regional Docente Las Mercedes; Chiclayo (Lambayeque), Perú.
[4] Médico gastroenterólogo, Hospital Regional Docente Las Mercedes; Chiclayo (Lambayeque), Perú.

***Correspondencia:** Nohiver Vargas-Vásquez, MD
revihon@hotmail.com

Fecha recibido: 08/04/19
Fecha aceptado: 18/08/19

Resumen
La enfermedad de Caroli es una rara patología caracterizada por la existencia de dilataciones saculares segmentarias del árbol biliar intrahepático, que, por lo general, afectan a todo el parénquima hepático, aunque es poco frecuente el compromiso biliar extrahepático. Presentamos el caso de un varón que ingresó con un cuadro clínico de 45 días de evolución, consistente en ictericia colestásica, baja ponderal y prurito. La colangiorresonancia informó múltiples dilataciones saculares en las vías biliares intrahepáticas.

Palabras clave
Enfermedad de Caroli, conductos biliares intrahepáticos, colestasis, ictericia,

Abstract
Caroli disease is a condition characterized by cystic dilatation of the intrahepatic biliary tree that usually affects the entire liver parenchyma, although extrahepatic biliary involvement is rare. The following is the case of a male patient who was admitted due to cholestatic jaundice, low weight, and pruritus for 45 days. Magnetic resonance cholangiopancreatography reported multiple cystic dilatations in the intrahepatic bile ducts.

Keywords
Caroli disease; Intrahepatic bile ducts; Cholestasis; Jaundice.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Caroli (EC) fue descrita en 1958 por Jacques Caroli (1). También conocida como ectasia cavernosa comunicante de los conductos intrahepáticos, es una dilatación congénita de los conductos biliares intrahepáticos (2, 3). Se trata de un trastorno autosómico recesivo en el que la ecografía revela múltiples espacios quísticos en todo el parénquima hepático (4). Por lo general, la vía biliar extrahepática no se afecta.

Se estima una prevalencia de 1 caso por cada 1 000 000 de habitantes, y es una enfermedad que afecta principal-

© 2020 Asociación Colombiana de Gastroenterología

mente a las mujeres en una proporción de 2:1 (5). Si existe una asociación entre esta patología y la fibrosis hepática, se denomina Síndrome de Caroli (6). En ese sentido, la EC corresponde al tipo V de las malformaciones del colédoco, según la clasificación de Todani.

La clínica de presentación más habitual en la EC es la ictericia colestásica recurrente, asociada o no a dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, fiebre, prurito y, en algunas ocasiones, colangitis recurrente o abscesos hepáticos múltiples (5, 7, 8). La mayor predisposición a la formación de cálculos en la vía biliar intrahepática parece estar relacionada con el tiempo de enfermedad, así como con el grado de colestasis intrahepática (9, 10).

Así pues, se reporta el caso de un paciente varón de 42 años, que ingresó con un cuadro ictérico colestásico, fiebre y baja ponderal. Los estudios imagenológicos permitieron establecer el diagnóstico.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 42 años, que ingresó a emergencia procedente del Penal de Picsi (Chiclayo). El hombre refirió tener una historia de ictericia y coluria de, aproximadamente, 45 días de evolución. Se agregaron de forma concomitante otros síntomas como hiporexia, baja ponderal de 5 kg y malestar general. El día que ingresó a urgencias, además, el individuó manifestó sentir un dolor abdominal, de moderada intensidad, en el cuadrante superior derecho.

Como antecedentes de importancia, a los 16 años el paciente fue diagnosticado de cólera, motivo por el cual fue hospitalizado alrededor de 10 días en el Hospital de Sullana de Piura. Asimismo, el individuo presentó un historial de consumo de drogas (marihuana), tabaco y alcohol. Sin embargo, negó la existencia de comorbilidades asociadas a estos hábitos.

De igual manera, el paciente refirió la presencia de dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, de aparición esporádica desde los 15 años. No obstante, negó tener cambios en la coloración de la piel o sufrir de mucosas relacionadas con la ictericia.

En el momento del examen físico, el hombre ingresó con una presión arterial de 100/50 mm Hg, una frecuencia cardíaca de 112 lpm y una temperatura de 36,4 ºC. En la piel y las mucosas, se evidenció la coloración amarillenta, compatible con el cuadro ictérico de larga duración, así como algunas lesiones excoriativas causadas por el rascado.

También se evidenció dolor en el abdomen como respuesta a la palpación en el cuadrante superior derecho, pero no se observó la existencia de hepatomegalia, dado que se registró una matidez hepática de 11 cm. El paciente se mostró despierto, orientado en tiempo, espacio y persona, sin encontrarse signos de focalización. El resto del examen fue normal.

Entre tanto, el perfil hepático reportó una hiperbilirrubinemia de predominio directo (bilirrubina total: 18,42 mg/dL; bilirrubina directa: 13,41 mg/dL. Transaminasas elevadas: transaminasa glutámico-oxalacética [TGO]: 1460 UI; transaminasa glutámico-pirúvica [TGP]: 1280 UI, y fosfatasa alcalina: 453,8 UI/L).

Las proteínas no estaban afectadas, así como tampoco el tiempo de protrombina. Las serologías para virus de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B y C fueron negativas. La ecografía abdominal sugirió la presencia de múltiples quistes hepáticos simples y barro biliar, sin determinarse la existencia de litiasis. Los marcadores de antígeno carbohidrato 19-9 (Ca19-9), antígeno carcinoembrionario (*Carcinoembryonic Antigen*, CEA) y alfafetoproteína (AFP) estaban dentro de los rangos normales.

Durante la hospitalización, se realizó una colangiorresonancia contrastada, en la cual se evidenciaron múltiples dilataciones saculares en las vías biliares intrahepáticas: EC (tipo V, según la clasificación de Todani) (**Figura 1**).

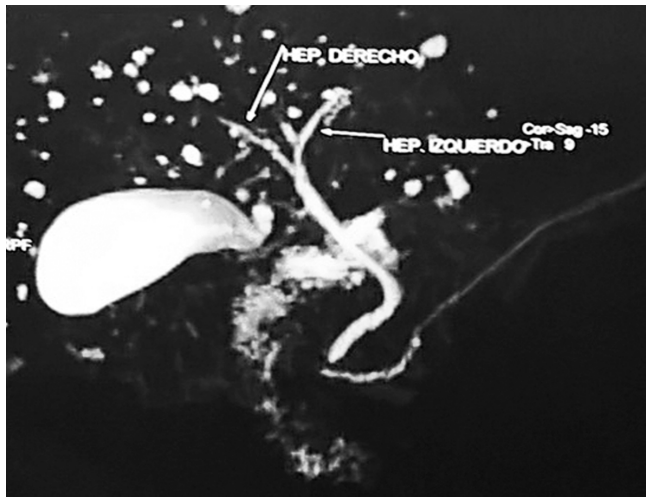


Figura 1. Múltiples dilataciones saculares que comprometen las vías biliares intrahepáticas en toda la extensión del parénquima hepático. La vía biliar extrahepática se mantiene conservada, sin evidenciarse dilataciones a ese nivel. Se observa barro biliar en la vesícula, sin determinar cálculos.

Dentro del plan de trabajo, se realizó una endoscopía de las vías digestivas altas y se tomaron biopsias del estómago y el duodeno. A partir de estas pruebas, se encontró la evidencia de gastritis eritematosa moderada. Además, la biopsia de las muestras tomadas confirmó el diagnóstico endoscópico.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de la EC se basa principalmente en hallazgos imagenológicos, en los cuales se evidencian las dilataciones

distales dependientes de las vías biliares intrahepáticas. En la ecografía y la tomografía computarizada (TC), es característica la dilatación quística del conducto biliar (11).

También es típico el hallazgo imagenológico de litos intrahepáticos adyacentes. Esto ocurre debido a la estasis generada. Sin embargo, el reconocimiento de la sintomatología relacionada con la disfunción hepática resulta relevante.

La EC es una de las familias de enfermedades de la placa ductal fibroquística, a las que también pertenecen la enfermedad renal poliquística autosómica recesiva, la fibrosis hepática congénita, la enfermedad renal poliquística autosómica dominante, los hamartomas biliares y los hamartomas mesenquimatosos.

Dentro de ese contexto, la placa ductal representa el ángulo del sistema biliar intrahepático (**Tabla 1**). La remodelación de la placa ductal, en la dilatación biliar intrahepática madura, sigue una serie compleja de eventos cronometrados con precisión. En el caso de la EC, la detención en la remodelación de la placa ductal involucra los conductos biliares más grandes (interlobular y más central). En la EC, se afectan los conductos intrahepáticos periféricos más pequeños, que se remodelan posteriormente en la vida embrionaria y se manifiestan con fibrosis hepática coexistente. Se produce, entonces, un patrón de inflamación segmentaria y una estenosis que alterna con la dilatación sacular y fusiforme de los conductos afectados (5, 7, 9).

El diagnóstico diferencial incluye una dilatación biliar grave, generada por cualquiera de las otras causas de obstrucción biliar, enfermedad poliquística del hígado (en la que los quistes no tienen comunicación con las vías biliares intrahepáticas entre sí) y fibrosis hepática congénita.

Otras pruebas de imagen no invasivas, como la exploración con 99m Tc-HIDA, pueden ayudar en el diagnóstico (12), pero se ha especulado que la EC, así como la enfermedad poliquística y la fibrosis hepática congénita, son todas partes del mismo espectro (10, 11). Por tanto, se puede necesitar una colangiorresonancia o una tomografía axial computarizada (TAC) para lograr un diagnóstico específico.

El tratamiento debe ser individualizado y se debe hacer en relación con el manejo de las complicaciones asociadas, tales como colangitis o abscesos hepáticos recurrentes y la misma formación de litiasis y desarrollo de neoplasias tipo colangiocarcinoma (12, 13). En algunos casos, los cuadros ictéricos colestásicos se favorecen con el uso de ácido ursodesoxicólico (7, 9, 11). Además, en ocasiones, la afección puede ser lobar, en cuyo escenario la resección quirúrgica es apropiada, pero en los casos de forma difusa el trasplante puede considerarse curativo.

Así pues, el caso clínico que presentamos cumplió con los hallazgos compatibles con la EC. Desde la perspectiva clínica, se decidió el manejo sintomático y la evaluación regular, dado el riesgo de cuadros obstructivos intraluminales o procesos infecciosos tipo colangitis aguda. El paciente fue dado de alta con ácido ursodesoxicólico en dosis de 500 mg cada 8 h, durante los 10 días de hospitalización, en los cuales los valores de las bilirrubinas disminuyeron notablemente. De igual forma, el individuo recibió el egreso hospitalario con ácido ursodesoxicólico para el manejo ambulatorio.

En síntesis, los pacientes con EC deben ser estrechamente controlados, a fin de evitar complicaciones, sobre todo infecciosas, que aumentarían la morbimortalidad o la necesidad de tratamientos de alto coste -como el trasplante hepático- o terapéuticas que empeoran la calidad de vida del enfermo, como la lobectomía hepática.

Tabla 1. Enfermedades de la placa ductal fibroquística

Enfermedad	Compromiso hepático
Fibrosis hepática congénita	Fibrosis progresiva de las vías portales con hipertensión portal; asociación con la enfermedad de Caroli
Enfermedad renal poliquística autosómica recesiva	Falla hepática crónica
Enfermedad renal poliquística autosómica dominante	Quistes derivados de conductos biliares no comunicantes
Enfermedad hepática poliquística autosómica dominante	Quistes derivados de microhamartomas biliares y glándulas periductales
Enfermedad de Caroli	Dilatación quística de los conductos biliares intrahepáticos segmentarios
Quiste del colédoco	Afectación ductal biliar intra y extrahepática
Hamartoma biliar	Conductos dilatados incrustados en el estroma fibroso

Modificada de la referencia 11.

REFERENCIAS

1. Dukova B, Ilievski B, Duganovska S, Chadikovski V, Kostovski A. Liver pathology findings in infant with Caroli's syndrome. IJHPD. 2012;2:4-8. http://doi.org/10.5348/ijhpd20114CR2
2. Smith JA. Gallbladder and biliary tree. En: Allan P, Baxter G, Weston M. Clinical Ultrasound. Londres: Churchill Livingstone, 3ª edición; 2011. p. 227-272. https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-3131-1.00014-6
3. Kadian J, Gupta T, Yadav N, Kishan H. 10. Caroli syndrome–A case report. J Clinic Experi Hepatol. 2018;8(suppl 1):S105-S106. https://doi.org/10.1016/j.jceh.2018.06.467
4. Roy A, Crawford JM, Finegold MJ. Pediatric liver disease and inherited metabolic and developmental disorders of the pediatric and adult liver. En: Odze RD, Goldblum JR. Odze and Goldblum Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas. Filadelfia: 3ª edición; 2015. p. 1475-1538.
5. Roth CG, Deshmukh S. MRI of Focal Liver Lesions. En: Roth CG, Deshmukh S. Fundamentals of Body MRI. Filadelfia: Elservier, 2ª edición; 2016. p. 45-102.
6. Matsui O, Kobayashi S. Liver: Focal Hepatic Mass Lesions. En: Haaga J, Boll D. CT and MRI of the Whole Body. Filadelfia: Elservier, 6ª edición; 2016. p. 1312-1374.
7. Anstee QM, Jones DE. Hepatology. En: Ralston SH, Penman ID, Strachan MW, Hobson RP. Davidson's Principles and Practice of Medicine. Edimburgo: Elservier, edición 23; 2018. p. 845-909.
8. Salvadori PS, Torres US, D'Ippolito G. Contrast-enhanced magnetic resonance cholangiography with gadoxetic-acid-disodium for the detection of biliary-cyst communication in Caroli disease. Gastroenterol Hepatol. 2016;39(10):669-670. http://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.07.012
9. Rao YK, Midha T. Caroli's syndrome with ureterovesical calculi in a young child. Indian J Pediatr. 2010;77(6):701-702. http://doi.org/10.1007/s12098-010-0084-3
10. Levy AD, Rohrmann CA, Murakata LA, Lonergan GJ. Caroli's Disease: Radiologic Spectrum with Pathologic Correlation. 2002;179(4):1053-1057. http://doi.org/10.2214/ajr.179.4.1791053
11. Imai Y, Watanabe T, Kondo Y, Nakanishi F. Caroli's disease: its diagnosis with non-invasive methods. Br J Radiol. 1981;54(642):526-528. http://doi.org/10.1259/0007-1285-54-642-526
12. Morikawa P, Ishida H, Niizawa M, Komatsu M, Arakawa H, Masamune O. Sonographic features of biliary clonorchiasis. J Clin Ultrasound. 1988;16(9):655-658. http://doi.org/10.1002/jcu.1870160907
13. Castillo D, González C, Bocalón Y, Molina C. Enfermedad de Caroli: A propósito de un caso clínico. Academia Biomédica Digital. 2007;30.

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.602

Carta al editor
Identificación de los biomarcadores sanguíneos: cáncer gástrico

Letter to the editor
Identification of blood biomarkers: gastric cancer

Marsyori Anarosa Flores-Guerra,[1] Leslie Katty Lévano-Arias,[1] Julia Cecilia Morón-Valenzuela,[1] José Fernando Salvador-Carillo.[1*]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Flores-Guerra MA, Lévano-Arias LK, Morón-Valenzuela JC, Salvador-Carillo JF. Carta el editor. Identificación de los biomarcadores sanguíneos: cáncer gástrico. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):394-395. https://doi.org/10.22516/25007440.602

Palabras clave: cáncer gástrico, prevención, genes.
Keywords: Gastric cancer; Prevention; Genes.

[1] Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista, Filial Chincha, Perú.

*Correspondencia:
José Fernando Salvador-Carillo
jose.salvador@upsjb.edu.pe

Fecha recibido: 26/06/20
Fecha aceptado: 30/07/20

Señor editor:

Hemos leído con interés el artículo publicado por Gómez y colaboradores (1) en el cual se menciona que se han identificado biomarcadores sanguíneos que permiten distinguir diferentes estadios del desarrollo del cáncer gástrico. Se reporta que existen 48 genes que permiten discriminar a aquellos pacientes con gastritis crónica de los pacientes con cáncer gástrico. Asimismo, se documentan 14 genes que diferencian las patologías de cáncer difuso con las de tipo intestinal, y un grupo de 48 genes que distinguen la gastritis crónica de la metaplasia intestinal en los pacientes evaluados.

Sin embargo, nos gustaría preguntar por qué no se pudieron identificar cuáles son los genes que posibilitan distinguir estas patologías. En el trabajo se menciona que el ARN extraído fue evaluado en la última versión de microarrays de todo el genoma humano (2). Esta técnica puede identificar qué genes tienen una expresión genética alterada en los pacientes evaluados. No obstante, no queda claro por qué no se mencionan dichos genes.

Esto se torna crítico en un escenario en el que las publicaciones que evalúan biomarcadores para el cáncer gástrico en la población latinoamericana son limitadas. La identificación de los genes encontrados podría direccionar esfuerzos de la comunidad científica para continuar estudios sobre la comprensión del desarrollo del cáncer gástrico en la población latina. Por ejemplo, un reciente trabajo encontró que algunos polimorfismos de las interleucinas IL-10 e IL-4 podrían estar asociados al cáncer gástrico en la población colombiana (3).

El estudio en mención presenta un hallazgo significativo para la detección de lesiones premalignas y el diagnóstico del cáncer gástrico. Sin embargo, no podemos dar continuidad a los resultados del trabajo sin esta valiosa información.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada San Juan Bautista por brindar el soporte necesario, a fin de elaborar la presente carta al editor.

Conflicto de interés

Declaramos que no tenemos ningún conflicto de interés.

© 2020 Asociación Colombiana de Gastroenterología

REFERENCIAS

1. Gómez MA, Torres KE, Falduto MT, Magnuson SR. Identificación de biomarcadores sanguíneos para la detección de lesiones premalignas y el diagnóstico del cáncer gástrico. Rev Col Gastroenterol. 2017;31(2):7-19. https://doi.org/10.22516/25007440.124
2. MAQC Consortium, Shi L, Reid LH, Jones WD, Shippy R, Warrington JA, Baker SC, Collins PJ, de Longueville F, Kawasaki ES, Lee KY, Luo Y, Sun YA, Willey JC, Setterquist RA, Fischer GM, Tong W, Dragan YP, Dix DJ, Frueh FW, Goodsaid FM, Herman D, Jensen RV, Johnson CD, Lobenhofer EK, Puri RK, Schrf U, Thierry-Mieg J, Wang C, Wilson M, Wolber PK, Zhang L, Amur S, Bao W, Barbacioru CC, Lucas AB, Bertholet V, Boysen C, Bromley B, Brown D, Brunner A, Canales R, Cao XM, Cebula TA, Chen JJ, Cheng J, Chu TM, Chudin E, Corson J, Corton JC, Croner LJ, Davies C, Davison TS, Delenstarr G, Deng X, Dorris D, Eklund AC, Fan XH, Fang H, Fulmer-Smentek S, Fuscoe JC, Gallagher K, Ge W, Guo L, Guo X, Hager J, Haje PK, Han J, Han T, Harbottle HC, Harris SC, Hatchwell E, Hauser CA, Hester S, Hong H, Hurban P, Jackson SA, Ji H, Knight CR, Kuo WP, LeClerc JE, Levy S, Li QZ, Liu C, Liu Y, Lombardi MJ, Ma Y, Magnuson SR, Maqsodi B, McDaniel T, Mei N, Myklebost O, Ning B, Novoradovskaya N, Orr MS, Osborn TW, Papallo A, Patterson TA, Perkins RG, Peters EH, Peterson R, Philips KL, Pine PS, Pusztai L, Qian F, Ren H, Rosen M, Rosenzweig BA, Samaha RR, Schena M, Schroth GP, Shchegrova S, Smith DD, Staedtler F, Su Z, Sun H, Szallasi Z, Tezak Z, Thierry-Mieg D, Thompson KL, Tikhonova I, Turpaz Y, Vallanat B, Van C, Walker SJ, Wang SJ, Wang Y, Wolfinger R, Wong A, Wu J, Xiao C, Xie Q, Xu J, Yang W, Zhang L, Zhong S, Zong Y, Slikker W Jr. The MicroArray Quality Control (MAQC) project shows inter- and intraplatform reproducibility of gene expression measurements. Nat Biotechnol. 2006;24(9):1151-61. http://doi.org/10.1038/nbt1239
3. Cárdenas DM, Sánchez AC, Rosas DA, Rivero E, Paparoni MD, Cruz MA, Suárez YP, Galvis NF. Preliminary analysis of single-nucleotide polymorphisms in IL-10, IL-4, and IL-4Rα genes and profile of circulating cytokines in patients with gastric Cancer. BMC Gastroenterol. 2018;18(1):184. http://doi.org/10.1186/s12876-018-0913-9

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.611

Carta al editor
Telesalud en Perú durante la pandemia

Letter to the editor
Telehealth in Peru during the pandemic

Jhordan Ramírez,[1] Pedro Chunga,[1] Luis Tataje-Lavanda.[1*]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Ramírez J, Chunga P, Tataje-Lavanda L. Carta al editor. Telesalud en Perú durante la pandemia. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):396-397. https://doi.org/10.22516/25007440.611

Palabras clave: telesalud, pandemia, COVID-19.
Keywords: Telehealth; Pandemic; COVID-19.

[1] Escuela profesional de Medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista; Lima, Perú.

***Correspondencia:** Luis Tataje-Lavanda
luis.tatajel@upsjb.edu.pe

Fecha recibido: 04/07/20
Fecha aceptado: 30/07/20

Señor editor:

Tras leer el artículo de Márquez sobre la teleconsulta en Colombia, se puede enfatizar la importancia del uso de plataformas digitales para el servicio de salud, así como de la evaluación de sus potenciales beneficios en países sudamericanos.

Diversos países se declararon en estado de emergencia, por lo cual se dictaminó como principal medida sanitaria el aislamiento obligatorio, que se ha constituido en un desafío a nivel social, económico y, sobre todo, un reto para los sistemas de salud. La actual pandemia ha limitado las atenciones presenciales por miedo al contagio de COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*), razón por la cual muchos países han implementado la salud digital (1, 2).

Perú, al igual que otros países, se ha visto obligado a implementar de forma acelerada un sistema de teleconsulta. Sin embargo, una de las principales dificultades para un adecuado uso de dichas plataformas es el limitado acceso de internet. Esto afecta el envío de imágenes y videos para una monitorización efectiva, principalmente en las zonas rurales. Otra de las limitaciones es el escaso conocimiento tecnológico generalizado en el adulto mayor.

Según un reporte del Instituto Nacional de Estadística Informática (INEI), en 2018, la región que obtuvo mayor acceso a internet fue la costa, con un 63,3 %, luego estuvo la sierra, con el 36 %, y el menor porcentaje se observó en la selva (33 %).

Durante el presente año (2020), la producción de electricidad y los servicios de información (radio y televisión) se vieron afectados por la pandemia. No obstante, se observó un crecimiento del 7,29 %, en comparación a 2019, en el servicio de telecomunicación (telefonía móvil e internet) (3).

En la actualidad, en Perú no existen estudios sobre los resultados favorables y desfavorables de dichas plataformas digitales de salud durante la pandemia, ni de los beneficios de su uso en la población. Esto, en virtud de que no hay una cantidad suficiente de personas atendidas por esta modalidad.

Si bien es cierto que el Ministerio de Salud (MINSA) aprobó una directiva para implementar el desarrollo de telesalud durante la pandemia -la cual se dictaminó en Resolución Ministerial (N°146-2020-MINSA del 31 de marzo de 2020) y estableció criterios para su aplicación en todas las instituciones prestadoras de servicios-, aún existe un limitado conocimiento en la población de esta implementación. En efecto, este es uno de los principales problemas y desafíos que enfrenta nuestro sistema de salud en el desarrollo de la plataforma de telesalud (4).

© 2020 Asociación Colombiana de Gastroenterología

No cabe duda que las diferentes regiones del Perú están luchando contra la pandemia, para seguir brindando servicios de salud a la población. Dichos servicios se han realizado por medio de la tecnología y a través de la creación de diversas aplicaciones como *CoronaISH* (https://salud.regionsanmartin.gob.pe/).

CoronaISH fue creada por el Gobierno Regional de San Martín (Perú) y permite al personal médico monitorizar los casos sospechosos de COVID-19, mediante un cuestionario. Asimismo, el Gobierno peruano creó la aplicación *Perú en tus manos*, disponible en la plataforma *Google Play*. Dicha herramienta permite conocer las zonas en las cuales se presenta una mayor probabilidad de contagio por COVID-19. Todas estas opciones serían muy útiles si hubiera implementación, monitorización y difusión en la población (5).

Entre tanto, en el aplicativo web de telemedicina del MINSA (https://teleatiendo.minsa.gob.pe/), se hicieron 4 310 solicitudes a través INFOSALUD -con la línea 113- para acceder a los servicios de teleorientación, los cuales fueron realizados entre el 13 y el 25 de abril. Así, 2363 personas recibieron orientación por vía telefónica y 1947 mediante teleorientación por el aplicativo móvil. Se espera que estas cifras sigan aumentando con el tiempo (6).

Es importante analizar los resultados favorables y desfavorables del uso de estas plataformas en las diferentes especialidades y recolectar información mediante una encuesta elaborada por los aplicativos disponibles. Esto, con el fin de conocer el nivel de satisfacción de los pacientes y médicos que participan en la teleconsulta.

En la actualidad, las teleconsultas están priorizando a los pacientes con COVID-19 que presentan factores de riesgo. Por tanto, se están dejando de lado otras patologías, que también se han visto afectadas por el déficit de su monitorización presencial. Por otra parte, es necesario hacer énfasis sobre las diferentes limitaciones ya mencionadas, para lograr un adecuado uso de este servicio. También se requiere invertir en el sector de las telecomunicaciones y su difusión, a fin de fortalecer el área de Telesalud, ya que es importante seguir brindando este servicio durante la pandemia.

Fuentes de financiamiento

Autofinanciado.

Conflicto de interés

Los autores no refieren conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Márquez JR. Teleconsulta en la pandemia por Coronavirus: desafíos para la telemedicina pos-COVID-19. Rev Col Gastroenterol. 2020;35(supl. 1):5-16. https://doi.org/10.22516/25007440.543
2. World Health Organization (WHO) [Internet]. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. Ginebra: WHO. 2020 [consultado el 29 de marzo del 2020]. Disponible en: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports
3. Producción Nacional [internet]. INEI.gob.pe; 2020 (6) [consultado el 6 de junio de 2020]. Disponible en: http://m.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/boletines/informe-tecnico-produccion_abril-2020.pdf
4. Directiva Administrativa para la Implementación y Desarrollo de los Servicios de Teleorientación y Telemonitoreo. Resolución Ministerial N°146-2020-MINSA 2020 (31-03-20).
5. Quispe-Juli C, Vela-Anton P, Meza-Rodríguez M, Moquillaza-Alcántara V. COVID-19: una pandemia en la era de la salud digital. 2020;1-19.
6. El Peruano [internet]. 4,310 solicitudes de telemedicina recibió en dos semanas el Minsa por aplicativo. Lima: Vadillo J; 2020 [actualizada el 30 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.elperuano.pe/noticia-4310-solicitudes-telemedicina-recibio-dos-semanas-minsa-aplicativo-95193.aspx

RCG 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 es editada por la Asociación Colombiana de Gastroenterología con la colaboración de las Asociaciones Colombianas de Endoscopia Digestiva, Coloproctología y Hepatología. Su circulación es trimestral publicándose en los meses de marzo, junio, septiembre y diciembre; está amparada por la Resolución 001940 de Junio 4 de 1987 emanada del Ministerio de Gobierno. Publica 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, previa aprobación del Comité Editorial. Todos los manuscritos enviados a la revista serán sometidos a un proceso de revisión por pares realizado por expertos en la materia y en aspectos metodológicos. Este proceso se realiza en forma anónima y las únicas personas que conocen las identidades, tanto del autor como del revisor, son los editores de la revista.

Los trabajos deben ser inéditos. No se aceptarán trabajos que hayan sido publicados previamente. Los autores no deben enviar trabajos que reproduzcan de forma parcial o sustancial textos que hayan sido publicados anteriormente, aunque haya sido en otros idiomas. El proceso de revisión contempla el uso de herramientas de detección de plagio. La publicación posterior o su reproducción total o parcial deben contar con la aprobación del Editor y dar crédito a la publicación original en la Revista. La revista 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

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 diciembre de 2018, ver: www.icmje.org.

1. Los trabajos deben ser remitidos a la Revista Colombiana de Gastroenterología en formato Word, tamaño carta a doble espacio, con márgenes laterales de 3 cm. Se deben enviar también los Formatos de Originalidad, Cesión de Derechos de Autor e Información de autores debidamente diligenciados y la Lista de comprobación para la preparación de envíos. 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:

a. El título del trabajo, que debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación, y su traducción al inglés.

b. Nombres y apellidos de cada autor, grados académicos y filiación institucional. Los nombres de los autores y el orden en que aparecen deben ser cuidadosamente revisados antes de presentar los trabajos. Cambios de adición, supresión o reordenación de los autores deben ser hechos antes de que el trabajo sea aceptado y solo si éste cambio es aprobado por el Editor de la Revista. Todos los autores deben indicar su código ORCID, para ayudar a identificar al autor de forma unívoca.

c. 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 que se ocupará de la correspondencia.

e. Fuente de apoyo financiero, si lo hubo, en forma de subsidio de investigación (Grants), equipos, drogas, o todos ellos. Debe declarase 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.

h. **Autoría:** Tal como se establece en los Requisitos Uniformes, para ser considerado como autor de un trabajo es indispensable haber realizado contribuciones sustanciales a: a) la concepción y el diseño o la adquisición de los datos e información, o al análisis e interpretación de los datos; b) la planeación del artículo o la revisión de contenido intelectual importante; c) la aprobación final de la versión que va a ser publicada. Los autores deben cumplir todas las condiciones mencionadas. La "autoría por cortesía" es inaceptable. El aporte de muestras o el reclutamiento de pacientes, por ejemplo, aunque esenciales para la investigación, no constituyen por sí mismos autoría y una mención en los agradecimientos es suficiente para este tipo de contribución. Los autores deben especificar su participación en la elaboración del artículo.

3.2. Resumen y Palabras claves. 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/mesh). 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. Materiales y métodos o Pacientes y métodos. 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), limítese 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, descríbalas con precisión, justifique su empleo y enuncie sus limitaciones. Cuando se hayan efectuado experimentos en seres humanos, explicite si los procedimientos empleados respetaron las normas éticas propuestas por la Declaración de Helsinki (modificada en 2005) y si fueron 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. Enfatice 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. Explicite 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, pero no justifiquen autoría.

3.8. Referencias. En lo posible limite las referencias (citas bibliográficas) a máximo 40 con excepción de los trabajos originales donde el número de referencias bibliográficas debe ser igual o mayor a 50 y menor a 100. 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. Los resultados de trabajos sin publicar y comunicaciones personales no se deberían incluir en la lista bibliográfica final, pero si pueden ser mencionadas 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 normas de Vancouver disponibles en el siguiente link: 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.

Para el caso de artículos científicos, la dirección DOI.

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 gráfico 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. Derechos de autor. La Revista Colombiana de Gastroenterología publica sus artículos bajo una licencia de ***Creative Commons Reconocimiento - No Comercial - Sin Obra Derivada 4.0 Internacional***. Con el envío de colaboraciones a la RCG, deberá entenderse que los autores conocen y suscriben a las condiciones establecidas en dicha licencia.

7. Declaración de privacidad. Los nombres y direcciones de correo electrónico introducidos en la Revista Colombiana de Gastroenterología se usarán exclusivamente para los fines declarados y no estarán disponibles para ningún otro propósito.

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

PROCESO DE EVALUACIÓN

Todo material propuesto para publicación en la Revista Colombiana de Gastroenterología debe ser enviado a la Revista Colombiana de Gastroenterología registrándose como autor en la página www.revistagastrocol.com o a través del E-mail: revistagastro@cable.net.co. Debe ir acompañado de la Lista de verificación y 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. Los formatos y lista de verificación aparecen en la página de la revista y a continuación de estas instrucciones.

Una vez recibido el manuscrito original, 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 evaluadores se comprometen a:

a. Respetar la confidencialidad de la revisión y a no revelar detalles de un manuscrito o de su revisión durante y después del proceso de revisión y edición por parte de la revista.
b. Declarar todos los posibles conflictos de interés, buscando la asesoría de la revista si no están seguros de si algo constituye un conflicto potencial.
c. Informar a la revista e la presencia o sospecha de conductas cuestionables como:
    - Sospecha de publicación redundante
    - Sospecha de plagio
    - Sospecha de datos inventados
    - Sospecha de un conflicto de interés no declarado
    - Sospecha de un problema ético

La revista cuenta con un software para la detección de plagio en el material recibido a través de Biteca.

Los pares externos tienen quince días hábiles para evaluar el manuscrito mediante un formato de evaluación que permite dar 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.

La *Revista Colombiana de Gastroenterología* establecerá los mecanismos necesarios para evitar o resolver los posibles conflictos de intereses entre autores, evaluadores y/o el propio equipo editorial.

POLITICAS 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 pate 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.

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 que guía o normatividad han seguido para garantizar la protección de los animales utilizados en el proceso de experimentación.

RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

Style Guide for Authors

EDITORIAL SCOPE AND POLICY

The *Colombian Review of Gastroenterology* was created in July 1985 and is published by the Colombian Gastroenterology Association with the collaboration of the Colombian Associations of Digestive Endoscopy, Coloproctology and Hepatology. It is published quarterly in the months of March, June, September and December and is covered by Resolution 001940 of June 4, 1987 issued by the Ministry of Government. It publishes original unpublished articles on medical topics, particularly articles on basic and clinical research, review articles and documents about or related to the medical specialties of the publishers. Articles are published only after approval of the Editorial Committee. All manuscripts submitted to the journal are subject to a peer review process conducted by experts in each field and its methodology. This process is anonymous: the only people who know the identities of both the author and the reviewers are the editors of the magazine.

All works submitted to the review must be previously unpublished. Papers that have been previously published will not be accepted. Authors should not submit papers that partially or substantially reproduce texts that have been previously published, even if they were in other languages. The review process uses plagiarism detection tools. Total or partial reproduction of any article previously published elsewhere must have the approval of the Editor and credit to the original publication must be given in the Review. The Review is aimed at professionals, specialists and students related to the specialties mentioned above. It is edited and printed in the city of Bogotá, D.E., Colombia.

MANUSCRIPT FORM AND PREPARATION

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. Papers must be sent to Revista Colombiana de Gastroenterología in a Word file on letter sized paper, double spaced, with 3 cm right and left margins. Submissions must be accompanied by the duly completed FT-021 letter of originality, the FT-022 letter of assignment of rights, the FT-055 author's information and the Checklist for shipment preparation form which are required for publication and registration of all articles in the Review. 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:

a. The title of the article in Spanish and English. Titles should be concise and express the central content of the article.

b. Names and surnames of authors and their academic degrees and institutional affiliations. The names of the authors and the order in which they appear must be carefully reviewed before articles are submitted. Additions, deletions or reordering of authors should be done prior to submission. Any such changes made after submission but prior to acceptance must be approved by the Editor of the Journal. All authors must indicate their **ORCID code** to help identify the author unambiguously.

c. Work place of the author(s) during the study reported

d. The name, address, and email address of the author responsible for correspondence

e. 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.

h. Authorship. As established in the Uniform Requirements, to be considered an author of an article it is essential that the individual in question must have made substantial contributions to the article's: a) conception and design of the article, and/or acquisition of the article's data and information, and/or analysis and interpretation of that data; b) planning of the article and/or review of important intellectual content; c) final approval of the version to be published. The authors must comply with all the conditions mentioned. "Authorship by courtesy" is unacceptable. For example, contribution of samples or recruitment of patients, although essential for research, do not constitute authorship by themselves. A mention in the acknowledgments is sufficient for this type of contribution. Authors must specify how they participated in the preparation of an article.

3.2. Abstract and key words. 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/mesh 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 conclu-

sions 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 parentheses. 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.

For the case of scientific articles, the **DOI** address

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 contrast 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. Copyright. The *Colombian Review of Gastroenterology* publishes all articles under a Creative Commons *Attribution-Noncommercial-NoDerivative 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0)* license. By making a submission to the RCG, authors indicate that they understand and subscribe to the conditions established in said license.

7. Privacy statement. The names and email addresses entered in the Colombian Journal of Gastroenterology will be used exclusively for the stated purposes and will not be available for any other purpose.

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

EVALUATION PROCESS

All material proposed for publication in the *Colombian Review of Gastroenterology* must be sent to the Colombian Journal of Gastroenterology registering as an author in the page www.revistagastrocol.com or through the e-mail: revistagastro@cable.net.co. Submissions must be accompanied by the duly completed Checklist for shipment preparation form, 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. The formats and checklist appear on the page of the review and following 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.

Reviewers agree to:

a. Respect peer-review confidentiality and abstain from disclosing details regarding a manuscript or its review during or after the review and publishing processes.
b. Declare all potential conflicts of interest and seek advice from the Journal in case they are not clear about what is potential conflict of interest.
c. Inform the Journal of any real or suspected questionable conduct:
    - Suspected redundant publication.
    - Suspected plagiarism.
    - Suspected made-up data.
    - Suspected undisclosed conflict of interest.
    - Suspected ethical issue.

The Journal uses plagiarism checker software.

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.

The *Colombian Review of Gastroenterology* will establish the necessary mechanisms to avoid or resolve possible conflicts of interest between authors, evaluators and / or the editorial team itself.

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:
_____
_____
_____
_____
_____

LISTA DE COMPROBACIÓN PARA LA PREPARACIÓN DE ENVÍOS

Como parte del proceso de envío, los autores/as están obligados a comprobar que su envío cumpla todos los elementos que se muestran a continuación. Se devolverán a los autores/as aquellos envíos que no cumplan estas directrices.

1. Constancia de que el manuscrito no ha sido publicado ni se encuentra en evaluación en otra revista y que no existe conflicto de intereses. (Formato de originalidad)	✔
2. Datos completos del autor o los autores del artículo: • Nombre(s) y apellido(s) • Número de cédula • Dirección • Teléfono (preferiblemente celular) • Correo eletrónico personal • Nombre del lugar de trabajo al que perteneció durante la ejecución del estudio • ORCID iD: • Solo el Registro ORCID puede asignar ORCID iDs. Debes aceptar sus estándares para disponer de ORCID iDs e incluri la URL • completa (pe. http://orcid.org/0000-0002-1825-0097).	✔
3. Carta de cesión de derechos de autor (Formato Cesión Derechos)	✔
4. Texto escrito en Word tamaño Arial o Verdana 12 a doble espacio, que no sobrepase las 2500 palabras para los artículos de investigación. Los artículos de revisión pueden extenderse hasta 3000 palabras, los casos clínicos no deben exceder las 1500 palabras, y las cartas al editor no sobrepasarán las 1000 palabras.	✔
5. El título del trabajo debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación. En español e inglés.	✔
6. Resumen en español e inglés (opcional), no mayor de 250 palabras que contenga básicamente: • Introducción • Metodología • Resultados y conclusiones. Debe ser concreto y escrito en un estilo impersonal y no emplear abreviaturas no estandarizadas. (Aplica solamente para los artículos de investigación)	✔
7. Los artículos de Investigación deben contener: • Introducción • Materiales y Método o Pacientes y Método • Resultados • Discusión • Conclusiones • Referencias • Agradecimientos.	✔
8. En los artículos de revisión se sugiere que contengan: • Introducción • Materiales y métodos • Resultados, tablas y figuras • Discusión • Referencias. Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de por lo menos 45 referencias.	✔
9. Incluir de 3 a 5 palabras clave en español, que estén indexadas en los Descriptores en Ciencias de la Salud(DeCS). Consultar en: http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm	✔
10. Incluir las 3 a 5 key words, indexadas en Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus. Consultar en: http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html	✔
11. Incluir cada una de las tablas en hoja aparte. Incluya los archivos de las imágenes aparte en formato jpg o tiff, con alta resolución.	✔
12. Numere las tablas en orden consecutivo y asígneles un titulo que explique su contenido. Realice el mismo proceso para las figuras.	✔

Revista Colombiana de Gastroenterología

INDIZADA EN

redalyc.org UAEM

La naturaleza de la revista, coherente con las acciones que propician la preservación y fortalecimiento del modelo de publicación sin fines de lucro para conservar la naturaleza académica y abierta de la comunicación científica, la hacen partícipe del modelo que apoya Redalyc, al ser consciente de contar con:

1. Calidad editorial y científica
2. Tecnología de publicación digital XML- JATS
3. Una política de Acceso Abierto sin costos por publicación o procesamiento (APC)
4. La visión de reconocer la necesidad de superar el actual proceso de evaluación basado en el Factor de Impacto, signando The Declaration on Research Assessment (DORA).

Ver revista en: http://redalyc.org/revista.oa?id=3377

Eduardo Aguado-López
Director General de Redalyc

R2020: Un modelo de publicación sin fines de lucro para conservar la naturaleza académica y abierta de la comunicación científica

2019