

# RCCG

# Revista Colombiana de Gastroenterología

Volumen 36 - Número 3  
Julio - Septiembre 2021

[www.revistagastrocol.com](http://www.revistagastrocol.com)

[www.gastrocol.com](http://www.gastrocol.com)

[www.scielo.org.co](http://www.scielo.org.co)



## Editorial

**Stents en fístulas esofagogástricas posquirúrgicas: *in medio virtus***

## Trabajos originales

**Cambios en la función hepática causados por COVID-19 y su impacto en el resultado clínico del paciente: una revisión sistemática**

**Stents metálicos autoexpandibles para el manejo endoscópico de las fístulas esofagogástricas**

**Consumo de alimentos en comederos ambulantes como factor de riesgo para síntomas dispépticos en estudiantes de medicina**

**Enteroscopia de doble balón: experiencia inicial en un hospital universitario**

**Efectividad y tolerabilidad de tres tipos de productos de preparación para colonoscopia**

**Características clínicas de pacientes con pancreatitis aguda atendidos en un hospital de alta complejidad en Cali**

**Presencia de inestabilidad microsatélite en pacientes colombianos con adenocarcinoma colorrectal**

**Manejo de la hemorragia digestiva alta en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en un hospital de Lima, Perú**



## Artículo de revisión

**Factores de riesgo para cáncer gástrico: ¿cuál es su papel?**

## Reportes de caso

**Adenocarcinoma de yeyuno proximal: a propósito de un caso**

**Síndrome de Sweet por tuberculosis peritoneal: reporte de caso**

**Ultrasonido endoscópico (USE) y colangio-pancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE) sin fluoroscopia en el tratamiento de la coledocolitiasis durante el embarazo: reporte de 2 casos**

**Migración de la malla a la unión gastroesofágica: una complicación infrecuente de la reparación de una hernia hiatal gigante**

**Hematoma disecante de esófago como diagnóstico diferencial del dolor torácico agudo**

**Hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* en un paciente joven con infección por HTLV-1 y colitis ulcerativa**



Asociación Colombiana  
de Gastroenterología  
Fundada en 1947



Sapiens  
Research

Certifica al señor

# DIEGO MAURICIO APONTE MARTIN

Médico Especialista en Gastroenterología (Universidad Nacional de Colombia)  
Cédula: 79.406.488

Integrante del equipo editorial de la revista

## REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGIA

ISSN: 0120-9957 / ISSNe: 2500-7440  
Asociación Colombiana de Gastroenterología

Con los siguientes indicadores



**Categoría: D4**

**SRG-Index: 10,5**

**Px: 14,25 ICDS: 8**

A través de

<http://www.srg.com.co/revsapiens.php>

Publicados en el

**Ranking Rev-Sapiens 2020**

Este diploma se expide en Colombia en el mes de febrero de 2021

Carlos Roberto Peña Barrera  
CEO-SRG/ NIT: 830.117.540-0

<http://www.sapiensresearch.org/>

Δόξα ἐν ὑψίστοις θεῷ καὶ ἐπὶ γῆς εἰρήνη ἐν ἀνθρώποις εὐδοκίας (ΚΑΤΑ ΛΟΥΚΑΝ 2:14)



# Revista Colombiana de Gastroenterología

Volumen 36 - Número 3  
Julio - Septiembre 2021

---

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

---

## Comité Científico

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

---

## Asistente Editorial

Olga Mejía Bustos

---

## Traducción

Lina Johana Montoya Polo





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](mailto: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.



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](http://www.libreriamedica.com)



# Revista Colombiana de Gastroenterología

## Palabras del editor

Palabras del editor .....	297
Diego Aponte Martín	

## Editorial

<i>Stents en fistulas esofagogástricas posquirúrgicas: in medio virtus</i> .....	299
<i>Stents for treating postoperative esophagogastric fistulas: in medio virtus</i>	
Rodrigo Castaño-Llano.	

## Trabajos originales

Cambios en la función hepática causados por COVID-19 y su impacto en el resultado clínico del paciente: una revisión sistemática .....	302
<i>Changes in liver function tests caused by COVID-19 and impact on patient outcome: a systematic review</i>	
Tiago Almeida-Costa, María Adriely Cunha-Lima, Isadora Kniess, Levi Marques-Vieira, Leda María Delmondes-Freitas Trindade.	
<i>Stents metálicos autoexpandibles para el manejo endoscópico de las fistulas esofagogástricas</i> .....	313
<i>Self-expanding metal stents for endoscopic management of esophageal and gastric fistulas</i>	
Rómulo Vargas, Valeria Costa, Alan Felipe Ovalle.	
Consumo de alimentos en comederos ambulantes como factor de riesgo para síntomas dispépticos en estudiantes de medicina .....	322
<i>Street food consumption as a risk factor for symptoms of dyspepsia in medical students</i>	
Christian R. Mejia, Brighth Cruz, Mariela Vargas, Araseli Verástegui-Díaz.	
Enteroscopia de doble balón: experiencia inicial en un hospital universitario .....	327
<i>Double balloon enteroscopy: Initial experience in a university hospital</i>	
Arecio Peñaloza-Ramírez, Jonathan Barreto-Pérez, Fabio Sierra-Matamoros, Esteban Coral-Argoty, Alejandra Castro-Rodríguez, Pedro Aponte-Ordóñez.	
Efectividad y tolerabilidad de tres tipos de productos de preparación para colonoscopia .....	334
<i>Effectiveness and tolerability of three types of colonoscopy preparation products</i>	
Luis Fernando Roldán-Molina, Lina María Roldán-Delfino, Sandra Milena León-Ramírez, Edilberto Elías Núñez-Cabarcas, Hilda María Pérez-Useche, Antonio José Restrepo-Peláez, María Adelaida Saffón-Abad, Julio Eduardo Zuleta-Muñoz, Juan Nicolás Zuluaga-Aguilar.	

Características clínicas de pacientes con pancreatitis aguda atendidos en un hospital de alta complejidad en Cali 341  
*Clinical characteristics of patients with acute pancreatitis treated in a tertiary referral hospital in Cali*  
Carlos Rojas, Nicolás Salazar, Mauricio Sepúlveda, Catalina Maldonado, Andrés Castro, Yurani Gómez, Edith Jurado, Nelson Rojas.

Presencia de inestabilidad microsatélite en pacientes colombianos con adenocarcinoma colorrectal ..... 349  
*Microsatellite instability in Colombian patients with colorectal adenocarcinoma*  
Omar Gómez-Rodríguez, Rafael Baracaldo-Ayala, José Fernando Polo, Elizabeth Velásquez, Patricia López-Correa, Rafael Parra-Medina.

Manejo de la hemorragia digestiva alta en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en un hospital de Lima, Perú ..... 358  
*Management of upper gastrointestinal bleeding in patients with SARS-COV-2 infection in a hospital in Lima-Peru*  
Henry Tomas Vargas-Marcacuzco, Isamar Benyi Gutiérrez-Córdova, Sonia Irene Junes-Pérez, Paulo Aníbal Alosilla-Sandoval, Juan Eloy Paredes-Méndez, Jorge Manuel Ferrándiz-Quiroz.

### Artículo de revisión

Factores de riesgo para cáncer gástrico: ¿cuál es su papel? ..... 366  
*Risk factors for gastric cancer. What is their role?*  
Ricardo Oliveros-Wilches, Helena Facundo-Navia, Ana Deise Bonilla, Raúl Pinilla-Morales.

### Reportes de caso

Adenocarcinoma de yeyuno proximal: a propósito de un caso ..... 377  
*Proximal jejunal adenocarcinoma, a case report*  
Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño, Priscila Elizabeth Martínez-Ballesteros, Viviana Paullán-Saní, Michelle Carolina Ricaurte-Enríquez, Gema Nathalye Rodríguez-Chica.

Síndrome de Sweet por tuberculosis peritoneal: reporte de caso ..... 384  
*Sweet's Syndrome due to peritoneal tuberculosis: Case report*  
Carlos Mauricio Martínez-Montalvo, Mario Caviedes-Cleves, Yeison Gómez, Laura Melisa Herrera-Ortega, Margareth Elizabeth Guerrero-Becerra, Nataly Vanesa Pérez-Martínez, Diana Carolina Esguerra-Sánchez.

Ultrasonido endoscópico (USE) y colangio-pancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE) sin fluoroscopia en el tratamiento de la coledocolitiasis durante el embarazo: reporte de 2 casos ..... 391  
*Endoscopic ultrasound (EUS) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) without fluoroscopy for the treatment of choledocholithiasis during pregnancy: Report of 2 cases*  
Rómulo Darío Vargas-Rubio, Óscar Mariano Pinto-Saavedra.

Migración de la malla a la unión gastroesofágica: una complicación infrecuente de la reparación de una hernia hiatal gigante ..... 399  
*Mesh migration into the gastroesophageal junction: a rare complication of giant hiatal hernia repair*  
Andrés Felipe Salazar, Liliana Cuevas-López, Ricardo Metke.

Hematoma disecante de esófago como diagnóstico diferencial del dolor torácico agudo ..... 404  
*Dissecting hematoma of the esophagus as a differential diagnosis of acute chest pain*  
María de los Ángeles Castiblanco, Daniela Gómez-Bello, María Fernanda Zambrano.

Hiperinfección por <i>Strongyloides stercoralis</i> en un paciente joven con infección por HTLV-1 y colitis ulcerativa .....	408
<i>Strongyloides stercoralis</i> hyperinfection in a young patient with HTLV-1 infection and ulcerative colitis	
Ayleen Rivera, Marcela Patiño, José Mauricio Ocampo, Juliana Suárez, Gildardo López, William Salazar.	

## Carta al editor

Morfología sésil, colangitis esclerosante primaria y rápido crecimiento implicados en el aumento de la malignidad de los pólipos vesiculares .....	414
<i>Sessile morphology, primary sclerosing cholangitis, and rapid growth involved in increased malignancy of vesicular polyps</i>	
Thais María Mendoza-Chacaltana, Leslie Carolina Espino-Ayala, Juan Carlos Roque, Luis Antonio Llanco.	
Respuesta a la carta al editor .....	416
<i>Reply to the letter to the editor</i>	
Dante M. Quiñones-Laveriano.	

**Portada:** A. EVDA: esófago-hematoma.  
B. Hematoma de la pared lateral izquierda que se extiende hasta el cardias, condicionando la compresión intraluminal.  
Artículo: Hematoma disecante de esófago como diagnóstico diferencial del dolor torácico agudo  
Cortesía de los autores: María de los Ángeles Castiblanco, Daniela Gómez-Bello, María Fernanda Zambrano.

# RCCG

# Revista Colombiana de Gastroenterología



Asociación Colombiana de Gastroenterología  
Fundada en 1947

Actual Archivos Avisos Acerca de

RCCG Revista Colombiana de Gastroenterología

ISSN 0120-9957 | e-ISSN 2500-7440 | <https://doi.org/10.22516/issn.2500-7440>

Registrarse Entrar

Open Journal Systems

Idioma  
English  
Español (España)

Número actual

Vol. 35 Núm. Supl. 1 (2020): Coronavirus y Sistema Digestivo

Publicado: 2020-05-07

Número completo

PDF

Editorial

De pandemias, literatura y academia  
Robin Germán Prieto Ortiz 2-4  
PDF  
DOI: <https://doi.org/10.22516/25007440.554>

Trabajos Originales

Teleconsulta en la pandemia por Coronavirus: desafíos para la telemedicina pos-COVID-19  
Juan Ricardo Márquez Velásquez 5-16  
PDF  
DOI: <https://doi.org/10.22516/25007440.543>

Dispositivo de bajo costo para disminuir el efecto de aerosol durante la endoscopia de vías digestivas altas en COVID-19  
Ricardo Villareal, Luis Felipe Cabrera, Mauricio Pedraza, Jhon Eric Cuervo, Jorge Hernán Santos, Jose Roberto Jurado 17-20  
PDF  
DOI: <https://doi.org/10.22516/25007440.552>

INDEXACIÓN

Scielo

RELACIO

Pubindex

EBSCOhost

LILACS

REDIB

Acceso abierto

Esta revista está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional.

Esta revista se adhiere a las normas éticas de COPE y utiliza el sistema de identificación de objetos digitales DOI

VISITAS A LA REVISTA

Visitantes último año

69.988

## Visita nuestra página y regístrate

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



# Palabras del editor

Diego Aponte Martín, MD<sup>1</sup> 

## ACCESO ABIERTO

### Citación:

Aponte D. Palabras del editor. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(3):297-298.

<sup>1</sup> Editor y director, Revista Colombiana de Gastroenterología.

Fecha recibido: 23/08/21

Fecha aceptado: 24/08/21



Reciban un saludo muy especial de parte del comité editorial de nuestra querida revista. Han pasado casi dos años de trabajo del grupo actual al frente de la dirección de la revista, por lo que he querido dar una mirada hacia atrás y evaluar el trabajo generado y los cambios que hemos logrado.

Siempre hemos tenido la mejor intención de generar una revista atractiva, útil y de mayor impacto hacia nuestros lectores, sin dejar de lado el camino de la internacionalización y el profesionalismo.

Uno de los primeros logros ha sido generar la inversión de la pirámide, que he comentado en revistas anteriores, con la intención de trabajar por las personas más importantes de la revista: los lectores. Gracias a ustedes esta revista tiene sentido, pues nos hemos propuesto apoyar y disminuir sus dudas, así como generar artículos que los hagan disfrutar y pasar buenos momentos en sus lecturas; en segundo lugar, se encuentran los autores, quienes generosamente comparten sus trabajos y sus experiencias, y todo esto con la revisión de un número cada vez más amplio de excelentes revisores, que dan calidad científica a la revista.

Con la misma intención e impulsados por la pandemia del coronavirus, convertimos nuestra revista en su versión digital; con esto logramos una mayor lectura, difusión, una mayor cantidad de artículos publicados, ahorramos costos, evitamos el uso de papel y disminuimos la obsolescencia de los artículos para que estos estuvieran más vigentes y se publicaran en el menor tiempo posible. Todo lo anterior se traduce en disponibilidad inmediata y mejor accesibilidad tanto para el lector como para el autor.

Una de las actividades que más nos enorgullecen es la academización que hemos intentado realizar con la presentación y autoestudio de módulos especializados en edición, para que de una manera académica y rigurosa todos los integrantes del comité aportáramos al tema y creyéramos en conocimientos, que luego transmitimos al proceso editorial. Hemos trabajado para ampliar el grupo de revisores, quienes tienen una mayor disponibilidad para revisar los artículos enviados al proceso editorial, y hemos generado estímulos y reconocimiento a todos los editores que han aportado en la historia de la revista, los revisores y los autores, siempre tan juiciosos en los envíos de sus trabajos.

Con la idea de atraer al lector, actualizamos todos los diseños y perfeccionamos la calidad de la fotografía y el diseño editorial, lo cual ha sido clave en la inclusión en redes sociales como Facebook, Instagram y Twitter, ya que se ha generado una gran comunidad científica que interactúa permanentemente por estos medios, comenta y comparte diferentes formas de pensar sobre la ciencia digestiva. Asimismo, hemos enviado los

últimos números, además de publicaciones en el portal histórico de la revista, en formato PDF para que su consulta, portabilidad y posibilidad de compartir sea más fácil por medio de correos electrónicos e inclusive por aplicaciones tan utilizadas como WhatsApp.

A nivel de edición, cumplimos con las exigencias internacionales de tener una identificación única en cada artículo a través del DOI (Digital Object Identification) y de cada investigador a través de su hoja de vida en ORCID (Open Researcher and Contributor ID). Desde hace unos meses nos hemos ajustado a todos los requerimientos solicitados por la base de datos de PubMed central, y actualmente estamos en revisión para optar por la posible inclusión en esta importante y valiosa casa editora, independiente y comprometida con la ciencia. Creemos que tenemos grandes posibilidades de ser aceptados, lo cual nos haría muy felices y nos llevaría a sentirnos más responsables de nuestro trabajo; de lo contrario, habríamos dado un gran paso y revisaríamos qué debemos mejorar para seguir nuestro camino hacia la excelencia.

En este tiempo, además de la publicación de los números regulares, generamos la publicación de un suplemento de urgencia acerca del coronavirus y el compromiso digestivo, así como un suplemento de actualización acerca de enfermedad inflamatoria y dos suplementos sobre casos clínicos interesantes; esto debido a las necesidades percibidas por parte de nuestra comunidad científica.

Todo este trabajo siempre ha sido posible gracias a la gran calidad de miembros del comité actual y de la asistente de la revista.

Con estos comentarios he intentado hacer un balance y pensar en lo que hemos hecho bien en el pasado y en lo que debemos mejorar en el presente, además de mirar hacia el futuro y vislumbrar los retos que les esperan a los nuevos y excelentes editores, quienes continuarán trabajando con orgullo en nuestra Revista Colombiana de Gastroenterología, para seguir llevándola por el camino de la excelencia. Este desafío se llevará a cabo siempre de la mano del lema que hemos trabajado en los últimos dos años: “Una revista de todos para todos”.

# Stents en fístulas esofagogástricas posquirúrgicas: *in medio virtus*

## Stents for treating postoperative esophagogastric fistulas: *in medio virtus*

Rodrigo Castaño-Llano.<sup>1\*</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Castaño-Llano R. Stents en fístulas esofagogástricas posquirúrgicas: *in medio virtus*. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(3):299-301. <https://doi.org/10.22516/25007440.807>

<sup>1</sup> Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia. Grupo de Gastrohepatología, profesor titular, Universidad de Antioquia. Instituto de Cancerología, Clínica Las Américas Auna. Medellín, Colombia.

\*Correspondencia: Rodrigo Castaño-Llano. [rcastanoll@hotmail.com](mailto:rcastanoll@hotmail.com)

Fecha recibido: 20/07/2021

Fecha aceptado: 21/07/2021



De acuerdo con el Grupo de Consenso sobre Complicaciones de la Esofagectomía, una fuga anastomótica es un “defecto gastrointestinal de espesor total que afecta al esófago, la anastomosis, la línea de grapas o el conducto”<sup>(1)</sup>. Las fugas anastomóticas después de la cirugía se han asociado a tasas más altas de morbimortalidad, especialmente si hay un retraso de más de 48 horas en el diagnóstico<sup>(2,3)</sup>. El fracaso en el rescate de una fuga esofágica es la principal causa de mortalidad en estos pacientes. El drenaje adecuado, la reintervención con colgajos pleurales o diafragmáticos y la derivación (esofagostomía) son opciones de tratamiento para las fugas graves no controladas. Recientemente, se ha despertado el interés por las opciones mínimamente invasivas para tratar las fugas anastomóticas<sup>(4)</sup>, incluida la colocación de endoprótesis esofágicas, que han demostrado ser eficaces en el tratamiento inicial de las fugas anastomóticas esofágicas y pueden ofrecer comorbilidades bajas, con resultados comparables a las de otros tratamientos<sup>(5-9)</sup>.

Las endoprótesis se colocan por vía endoscópica para evitar o tratar las complicaciones quirúrgicas y ofrecer una menor duración de la estancia a los pacientes<sup>(6)</sup>. Incluso con una buena técnica de colocación de las endoprótesis<sup>(10)</sup>, siguen produciéndose complicaciones. La migración del *stent*, el dolor del paciente, la erosión del tejido vecino y la fuga persistente son algunas de las complicaciones más comunes. El tipo de endoprótesis y el método de colocación pueden variar debido a la disponibilidad local, las preferencias del médico y las características del paciente, lo que puede contribuir a los diferentes riesgos de complicación. Se cree que hay varios factores que contribuyen al fracaso de la endoprótesis, como una mala selección del paciente, un diámetro incorrecto de la endoprótesis, una mayor duración de la estancia de la endoprótesis, una actividad funcional baja antes de la cirugía, el desarrollo de una fístula esofágica, la exposición previa a la quimioterapia, el retraso en el diagnóstico de la fuga 48 horas después de producirse, una mayor edad, el aumento del tamaño de la fístula y las comorbilidades graves<sup>(6,7,9)</sup>.

En este número se presenta el estudio de Ovalle y colaboradores, de carácter uniccéntrico y retrospectivo, quienes durante 11 años estudiaron a 11 pacientes con fugas anastomóticas esofagogástricas posquirúrgicas a quienes se les colocó 14 *stents* y se evaluaron los desenlaces técnicos y clínicos. El éxito técnico fue del 100 % y el éxito clínico se dio en el 72,7 % con un cierre de las fístulas del 63,5 % (7/11 pacientes). Las complicaciones fueron del 27,7 % (3/11) y se relacionaron solo con la migración del *stent* (1 caso con 3 migraciones y 3 posturas de *stent*).

Al hacer en análisis retrospectivo de las publicaciones del último decenio en el tratamiento de las fugas esofagogástricas con endoprótesis, se produjeron ciertos ajus-

tes de este procedimiento para el manejo de estas, como el aumento en el diámetro de los *stents*, recubrimientos totales frente a los parciales y una mayor disponibilidad y experticia al momento de su colocación<sup>(10)</sup>. Con respecto a los diámetros de los *stents*, se realizó un estudio clínico en el que se probaron diámetros mayores (*megastents*) para el manejo de este tipo de complicaciones con una tendencia a una menor tasa de migración en comparación con controles históricos tratados con un *stent* convencional<sup>(11)</sup>.

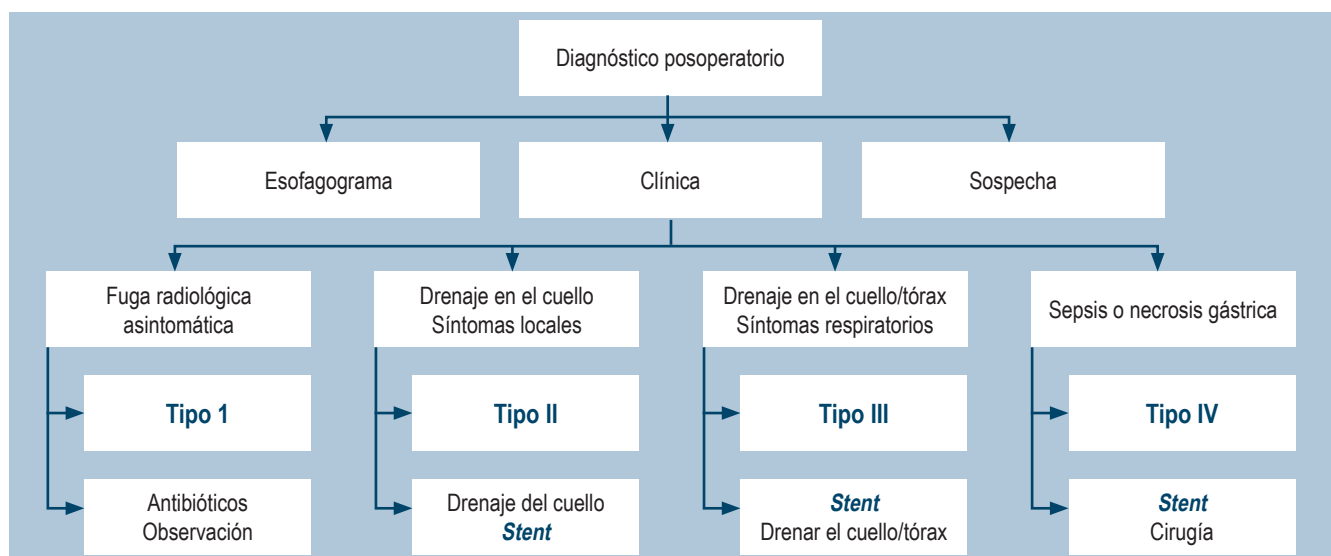
El presente estudio, al igual que las diferentes publicaciones, muestra grandes diferencias en el diagnóstico y tratamiento de las fugas esofagogástricas; se describen diferentes métodos diagnósticos, y en la actual serie el esofagograma es el más frecuente (7/11 pacientes); no se enfatiza en el tamaño del defecto, hay distintas indicaciones para la colocación de las endoprótesis, diferentes tiempos al momento de colocar el *stent* y el diagnóstico inicial de fuga, diversos tipos de endoprótesis (tamaño, cubrimiento parcial o total), el uso de otras técnicas endoscópicas como el EndoVac o en este caso el clip OVESCO, y el protocolo de manejo postratamiento referente a los estudios radiológicos, que pueden ir de una simple radiografía a una tomografía.

Estos interrogantes no pueden ser resueltos con ninguna serie retrospectiva y difícilmente se puede poner en marcha un estudio aleatorizado comparando el uso del *stent* frente a otro grupo sin terapia endoscópica, por consideraciones éticas. Actualmente, los estudios se orientan hacia definir el papel del *stent* frente a otras opciones endoscópicas como los sellantes de fibrina, los endoclips o las terapias de vacío como el EndoVac o las combinaciones de estas terapias, como el caso de la serie, tratado exitosamente con OVESCO más *stent*.

Es necesario un protocolo estandarizado de diagnóstico y tratamiento en pacientes clínicamente sospechosos de fugas luego de la esofagectomía o gastrectomía, lo que permitiría obtener mejores resultados. Recientemente, hemos presentado en el Congreso Nacional de Cirugía nuestra experiencia con el manejo de 22 pacientes con fístulas esofágicas luego de la esofagectomía y el ascenso gástrico en el cuello, con un éxito técnico del 100 % y un cierre de las fístulas del 64 %<sup>(12)</sup>, la propuesta de manejo se recoge en la **Figura 1**.

Se ha sugerido que el momento óptimo para la colocación del *stent* es dentro de las primeras 24 horas después del diagnóstico de la fuga, con el fin de limitar las complicaciones infecciosas y favorecer la cicatrización<sup>(13)</sup>. Todavía no se ha establecido un consenso sobre el tiempo óptimo de retiro de la endoprótesis para lograr el cierre de una fuga esofágica. En estudios recientes, el tiempo necesario varía entre 4 y 12 semanas<sup>(14)</sup>.

Mientras que los pacientes clínicamente estables con pequeñas fugas contenidas pueden tratarse de forma conservadora con antibióticos intravenosos y un posible drenaje percutáneo, los pacientes con contaminación mediastínica y pleural pueden ahora a menudo salvar su conducto utilizando *stents* esofágicos, terapia de vacío endoluminal u otras suturas y clips endoluminales. El beneficio de la nutrición enteral continuada con la colocación de la endoprótesis endoluminal debe sopesarse frente a las mayores tasas de complicaciones y migración de la endoprótesis en comparación con el EndoVac. Aunque el EndoVac ha mostrado resultados prometedores en el cierre de fugas anastomóticas, se justifica la realización de estudios adicionales sobre su uso en pacientes con fugas complejas. A medida que la medicina siga evolucionando, se encontrarán formas



**Figura 1.** Algoritmo para el diagnóstico y manejo de las fistulas esofagogástricas posoperatorias.

más novedosas de abordar esta complicación y algún día se evitarán las fugas anastomóticas por completo.

Las limitaciones del estudio incluyen su naturaleza retrospectiva, con resultados que reportan datos de un centro terciario y único, con un posible sesgo de selección que puede impedir la generalización a la práctica diaria, así como el pequeño número y la población heterogénea de pacientes. Sin embargo, solo refleja a los pacientes con posoperatorio

de fugas esofagogástricas y aborda los factores clínicos y endoscópicos asociados con la resolución endoscópica de las fugas. Como corolario final y retomando el título del escrito, la virtud o el éxito (*in medio virtus*) en el manejo de estos complejos casos está en la juiciosa selección del paciente, del *stent* u otros medios endoscópicos para lograr, como en la presente serie de Ovalle y colaboradores, unos buenos resultados.

## REFERENCIAS

1. Low DE, Alderson D, Cecconello I, Chang AC, Darling GE, D'Journo XB, Griffin SM, Hölscher AH, Hofstetter WL, Jobe BA, Kitagawa Y, Kucharczuk JC, Law SY, Lerut TE, Maynard N, Pera M, Peters JH, Pramesh CS, Reynolds JV, Smithers BM, van Lanschot JJ. International Consensus on Standardization of Data Collection for Complications Associated With Esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG). *Ann Surg*. 2015;262(2):286-94. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001098>
2. Grimminger PP, Goense L, Gockel I, Bergeat D, Bertheuil N, Chandramohan SM, Chen KN, Chon SH, Denis C, Goh KL, Gronnier C, Liu JF, Meunier B, Nafteux P, Pirchi ED, Schiesser M, Thieme R, Wu A, Wu PC, Buttar N, Chang AC. Diagnosis, assessment, and management of surgical complications following esophagectomy. *Ann N Y Acad Sci*. 2018;1434(1):254-273. <https://doi.org/10.1111/nyas.13920>
3. Yeung JC. Management of Complications After Esophagectomy. *Thorac Surg Clin*. 2020;30(3):359-366. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2020.04.002>
4. Zhong L, Zhong J, Tan Z, Wei Y, Su X, Wen Z, Rong T, Hu Y, Luo K. An Approach to Accelerate Healing and Shorten the Hospital Stay of Patients With Anastomotic Leakage After Esophagectomy: An Explorative Study of Systematic Endoscopic Intervention. *Front Oncol*. 2021;11:657955. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.657955>
5. Liesenfeld LF, Schmidt T, Zhang-Hagenlocher C, Sauer P, Diener MK, Müller-Stich BP, Hackert T, Büchler MW, Schaible A. Self-expanding Metal Stents for Anastomotic Leaks After Upper Gastrointestinal Cancer Surgery. *J Surg Res*. 2021;267:516-526. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2021.06.007>
6. Carter TS, Philips P, Egger M, Scoggins C, Martin RCG 2nd. Outcomes of Esophageal Stent Therapy for the Management of Anastomotic Leaks. *Ann Surg Oncol*. 2021. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-09669-6>
7. Smith EA, Daly SC, Smith B, Hinojosa M, Nguyen NT. The Role of Endoscopic Stent in Management of Postesophagectomy Leaks. *Am Surg*. 2020;86(10):1411-1417. <https://doi.org/10.1177/0003134820964495>
8. Kamarajah SK, Bundred J, Spence G, Kennedy A, Dasari BVM, Griffiths EA. Critical Appraisal of the Impact of Oesophageal Stents in the Management of Oesophageal Anastomotic Leaks and Benign Oesophageal Perforations: An Updated Systematic Review. *World J Surg*. 2020;44(4):1173-1189. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-05259-6>
9. Plum PS, Herbold T, Berlth F, Christ H, Alakus H, Bludau M, Chang DH, Bruns CJ, Hölscher AH, Chon SH. Outcome of Self-Expanding Metal Stents in the Treatment of Anastomotic Leaks After Ivor Lewis Esophagectomy. *World J Surg*. 2019;43(3):862-869. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4832-2>
10. Castaño R. Técnicas en stents gastrointestinales endoscópicos: cómo, cuándo, manejo de complicaciones, selección del stent y costos. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2012;27(1):32-44.
11. Castaño R, Álvarez O, Lopera J, Ruiz M, Rojas A, Alvarez A, Ruiz LM, Restrepo D. Desarrollo e implementación de un nuevo diseño de stent de nitinol para el manejo de las estenosis y fistulas benignas del tracto digestivo. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2015;30(3):261-72.
12. Castaño R, Álvarez O, Jaramillo R, Palacios L, Calvo V. Efectividad en el manejo endoscópico con stents cubiertos de las fistulas en cuello post esofagectomías por malignidad. Bogotá, Semana Quirúrgica Nacional; agosto 18-21, 2019.
13. Huh CW, Kim JS, Choi HH, Lee JI, Ji JS, Kim BW, Choi H. Treatment of benign perforations and leaks of the esophagus: factors associated with success after stent placement. *Surg Endosc*. 2018;32(8):3646-3651. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6096-1>
14. Iglesias Jorquera E, Egea Valenzuela J, Serrano Jiménez A, Carrilero Zaragoza G, Ortega Sabater A, Sánchez Velasco E, Ruiz de Angulo D, Munitiz V, Parrilla P, Alberca de Las Parras F. Endoscopic treatment of postoperative esophago-gastric leaks with fully covered self-expanding metal stents. *Rev Esp Enferm Dig*. 2021;113(1):14-22. <https://doi.org/10.17235/reed.2020.6821/2019>

# Cambios en la función hepática causados por COVID-19 y su impacto en el resultado clínico del paciente: una revisión sistemática

## Changes in liver function tests caused by COVID-19 and impact on patient outcome: a systematic review

Tiago Almeida-Costa,<sup>1\*</sup>  María Adriely Cunha-Lima,<sup>1</sup>  Isadora Kniess,<sup>2</sup> Levi Marques-Vieira,<sup>2</sup> Leda María Delmondes-Freitas Trindade.<sup>3</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Almeida-Costa T, Cunha-Lima MA, Kniess I, Marques-Vieira L, Delmondes-Freitas LD. Cambios en la función hepática causados por COVID-19 y su impacto en el resultado clínico del paciente: una revisión sistemática. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(3):302-312. <https://doi.org/10.22516/25007440.713>

<sup>1</sup> Estudiante de pregrado de Medicina Universidad Tiradentes (UNIT). Aracaju, SE, Brasil.

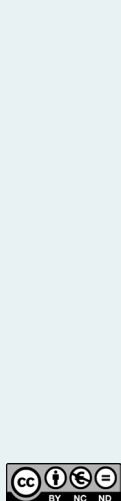
<sup>2</sup> Universidad del Rosario (UNR). Rosario, Argentina.

<sup>3</sup> Licenciada en Ciencias de la Salud. Profesor del curso de Medicina, UNIT. Aracaju, SE, Brasil.

\*Correspondencia: Tiago Almeida Costa. [tialmeidac@gmail.com](mailto:tialmeidac@gmail.com)

Fecha recibido: 25/01/21

Fecha aceptado: 07/06/21



### Resumen

**Introducción:** En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) decretó la pandemia de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), que consiste en la infección por coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2). Este virus utiliza la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-II) como receptor celular humano, que está presente en el tejido pulmonar, cardíaco, gastrointestinal, hepático, renal y vascular, lo que configura un potencial de afectación multisistémica por parte del patógeno. El hígado puede resultar dañado tanto por la liberación excesiva de citocinas inflamatorias en COVID-19 como por la adopción de fármacos con potencial hepatotóxico en el tratamiento de sus síntomas. **Objetivo:** analizar la relación entre los cambios en la función hepática causados por el SARS-CoV-2 y su impacto en el pronóstico del paciente. **Métodos:** el presente estudio consiste en una revisión sistemática, realizada a partir de estudios seleccionados de las bases de datos PMC, LILACS y SciELO. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se definieron 30 artículos para componer la base de datos de este estudio. **Resultados:** La enzima aspartato-aminotransferasa (AST) estaba aumentando en mayor prevalencia, con un total de 4695 casos, mientras que la alanina-aminotransferasa (ALT) estaba elevada en 3226 casos. Se observa que los pacientes que presentaban síntomas digestivos tenían más probabilidades de presentar daño hepatocelular y, en consecuencia, alteraciones enzimáticas. Además, la mortalidad ocurrió en el 28,9 % de los casos de pacientes con función hepática alterada, mientras que, en aquellos con función normal, esta tasa fue del 9 %. **Conclusión:** es evidente que existe una relación entre la afectación hepática por COVID-19 y su mortalidad. Sin embargo, todavía existe una limitación en la cantidad y, principalmente, en la homogeneidad de los estudios que realizaron dicha valoración.

### Palabras clave

Pruebas de función hepática, mortalidad, infecciones por coronavirus.

### Abstract

**Introduction:** In March 2020, the World Health Organization declared COVID-19, a disease caused by SARS-CoV-2 infection, a global pandemic. This virus uses human angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as its receptor for entry. ACE2 is found in pulmonary, cardiac, gastrointestinal, hepatic, renal and vascular tissues, thus posing a potential risk for multisystemic involvement. The excessive release of inflammatory cytokines in COVID-19, as well as the use of medicines with hepatotoxic potential for the treatment of its symptoms, can damage the liver. **Objective:** To analyze the relationship between changes in liver function tests caused by SARS-CoV-2 infection and their impact on patient prognosis. **Methodology:** This is a systematic review of studies selected from the PMC, LILACS and SciELO databases. After applying the inclusion and exclusion criteria, 30 articles were included in the final sample for analysis. **Results:** Elevated AST (aspartate aminotransferase) enzyme levels were reported most frequently and were found in 4 695 cases, while ALT (alanine aminotransferase) elevation was described in 3 226 cases. It was observed that patients with digestive symptoms were more likely to present hepatocellular damage and, consequently, enzymatic alterations. Furthermore, 28.9 % of individuals with impaired liver function died, compared to 9 % of patients with normal function. **Conclusion:** It is evident that there is a relationship between liver involvement in COVID-19 and mortality. However, there is still a limitation in the number and, more importantly, the homogeneity of the research that performed this assessment.

### Keywords

Liver function tests; Mortality; Coronavirus infections.

## INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 China informó públicamente sus primeros casos de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), una enfermedad causada por la infección del coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2), y en marzo de 2020, debido a la propagación global del virus, la Organización Mundial de la Salud (OMS) decretó oficialmente la pandemia de COVID-19<sup>(1)</sup>. El SARS-CoV-2, el nuevo coronavirus, se caracteriza por ser un virus envuelto de cadena simple de ácido ribonucleico (ARN) de la familia *Coronaviridae* y tiene un período de incubación, alrededor de 14 días, con una mediana de 4 a 6 días<sup>(2,3)</sup>. La transmisión de COVID-19 ocurre de persona a persona por contacto o apretón de manos y por el contacto con gotitas de saliva, estornudos o tos de un individuo infectado emitidas por el aire<sup>(3)</sup>.

El mecanismo de patogenia del SARS-CoV-2 consiste en utilizar la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-II) como receptor para su entrada en la célula<sup>(2)</sup>. La ECA-II está presente no solo en los alvéolos pulmonares, sino también en miocitos cardíacos, tracto gastrointestinal, hígado, riñones, células endoteliales vasculares y células musculares en arterias, lo que refleja la afectación de varios órganos y tejidos, y esto justifica la variedad de síntomas de esta enfermedad<sup>(4)</sup>.

La presentación clínica de la COVID-19 es variable y puede ser asintomática, con síntomas leves a moderados, especialmente fiebre, dolor de cabeza, tos, congestión nasal y síntomas gastrointestinales; hasta manifestaciones graves, especialmente en un paciente con asociación de comorbilidades y afectación multisistémica<sup>(5,6)</sup>. La fisiopatología de la COVID-19 aún no se ha dilucidado por completo; sin embargo, uno de sus mecanismos es la liberación exacerbada de citocinas inflamatorias que culmina en afectación multisistémica, que puede desencadenar cambios vasculares y coagulativos<sup>(7)</sup>.

En cuanto al daño hepático, debido al estado de hiperinflamación por la “tormenta de citocinas” y desregulación de la coagulación, hay análisis de laboratorio de trombocitopenia leve, prolongación del tiempo de protrombina, elevación de ferritina y proteína C-reactiva (PCR)<sup>(7)</sup>. Existen reportes en la literatura de daño hepático asociado con sepsis secundaria a la COVID-19<sup>(8,9)</sup>, así como una descripción del uso de fármacos hepatotóxicos en el manejo terapéutico sintomático de la COVID-19 y sus complicaciones<sup>(4,10)</sup>.

Para evaluar la fisiología del hígado de forma global e identificar las lesiones hepáticas se utilizan marcadores bioquímicos: aspartato-aminotransferasa (AST), alanina-aminotransferasa (ALT), bilirrubina total y sus fracciones, fosfatasa alcalina y  $\gamma$ -glutamilttransferasa (GGT), que cuando están por encima de los valores de referencia indican cambios en la función hepática y posible daño hepatocelular<sup>(11)</sup>.

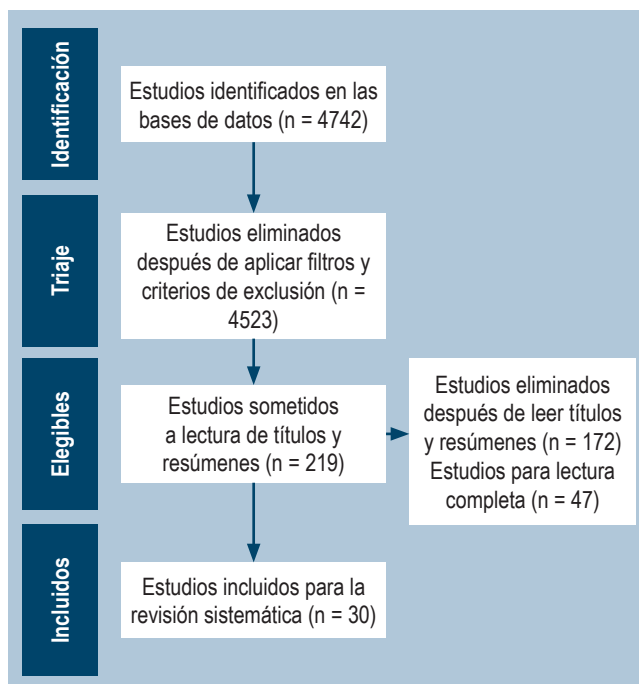
Al ser aún una enfermedad muy reciente, la COVID-19 carece de más estudios para evaluar su posible daño tisular, una vez que ya se ha reportado el acceso a los distintos órganos por parte del virus. Dado que el objetivo de esta revisión es correlacionar el desarrollo de alteraciones de la función hepática por SARS-CoV-2 y su impacto en la evolución clínica del paciente con la infección, vale la pena enfatizar que hasta ahora no está claro si el mecanismo que causa daño hepático en la infección por SARS-CoV-2 es el resultado de la enfermedad y sus mecanismos fisiopatológicos o el tratamiento actualmente utilizado.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio consiste en una revisión sistemática que tiene como objetivo, principalmente, correlacionar las alteraciones hepáticas provocadas por la infección por SARS-CoV-2 con el pronóstico del paciente con esta infección. Las bases de datos PubMed Central® (PMC), la Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) y la Biblioteca Electrónica Científica en Línea (SciELO) fueron seleccionadas para investigar el tema relacionado con este estudio. Además, se definieron los siguientes descriptores para realizar la investigación dirigida al tema propuesto: “lesión” (D1), “hepática” (D2), “coronavirus” (D3) y “COVID-19” (D4), además del operador Booleano «Y». Ante esto, se utilizaron asociaciones «D1».

Luego, se definieron los siguientes filtros para ser aplicados en las búsquedas: ensayo aleatorizado, estudios observacionales (cohortes, transversales y de casos y controles), series de casos, artículos publicados en el último año y texto completo, que se utilizaron como criterios para inclusión en el estudio. Además, como es un tema reciente, no hubo restricción en el idioma. Los criterios de exclusión utilizados fueron estudios que no discutieron el tema o no presentaron datos suficientes para lograr el objetivo propuesto en esta revisión. También se excluyeron editoriales, comentarios, metaanálisis y artículos de revisión. Cabe destacar que, por tratarse de una enfermedad reciente, no fue posible rastrear homogeneidad en todos los artículos seleccionados.

Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se encontraron 4742 artículos en las bases de datos, se excluyeron 4523 y solo se incluyeron 219 artículos. Posteriormente, se leyeron títulos y resúmenes con el fin de excluir estudios que no hablaran de la temática propuesta, por lo que se eligieron 47 trabajos para lectura completa. Luego de la lectura, se excluyeron 17 artículos que no contenían datos suficientes para poder cumplir con los objetivos de este estudio, por lo que se definieron 30 artículos para componer la base de datos para esta revisión sistemática (**Figura 1**).



**Figura 1.** Diagrama de flujo PRISMA del estudio. Datos de la investigación, 2020.

No se seleccionaron artículos de la base de datos LILACS, ya que solo se encontraron 2 artículos durante la búsqueda, los cuales no discutieron el tema propuesto. En SciELO hubo 4 artículos en la investigación, de los cuales solo 1 tenía datos suficientes para lograr el objetivo propuesto en este estudio. Cabe señalar que todo el proceso de selección de artículos se llevó a cabo de forma independiente por dos revisores.

Para aplicar el índice kappa para analizar el índice de concordancia entre los revisores, la selección de los artículos se realizó de forma independiente por los autores María Adrieli Cunha Lima (ML) y Tiago Costa (TC), y si el valor determinaba, por ejemplo, falta de concordancia, concordancia pobre o leve, se elegiría un tercer revisor (Isadora Knies [IK]). Por tanto, IK elegiría un artículo en el punto de intersección de los dos revisores anteriores para eliminar la discrepancia inicial (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Índice de contingencia

		Revisor TC		
		Cat. 1- Sí	Cat. 2- No	Total
Revisor ML	Cat. 1- Sí	28	13	41
	Cat. 2- No	17	4684	4701
	Total	45	4697	4742

Cat.: categoría. Fuente: datos de la investigación, 2020.

Se aplicó el índice kappa y se obtuvo un valor de 0,648, el cual, según Landis y Koch<sup>(12)</sup>, se interpreta como un fuerte acuerdo, por lo que como valor sustancial se puede proceder con la revisión sistemática (**Tabla 2**).

**Tabla 2.** Índice kappa

Índices	Categoría 1*	Categoría 2**
Kappa de la categoría	0,648	0,648
Error kappa de categoría estándar	0,0641	0,0601
IC 95 % del kappa de la categoría	Sup.: 0, 5224 Inf.: 0, 7736	Sup.: 0, 5302 Inf.: 0, 7658

\*Artículos incluidos en el estudio. \*\*Artículos excluidos del estudio. IC: intervalo de confianza; Inf.: inferior; Sup.: superior. Fuente: datos de la investigación, 2020.

## RESULTADOS

En la **Tabla 3** se puede valorar que, en total, se analizaron 19 234 casos de individuos infectados por SARS-CoV-2, ya que el 70 % (n = 21) de los artículos fueron realizados en China. Además, cabe mencionar que solo una revista (3,33 %), de las que publicaron los estudios utilizados en esta revisión sistemática, tiene un factor de impacto inferior a 1,0.

En cuanto a las características de la muestra, existe una mayor prevalencia de hombres, 9943 casos (54,1 %), que de mujeres, 8431 casos (45,9 %). Además, solo 12 (40 %) artículos mencionaron que había comorbilidades hepáticas en un porcentaje de la muestra, y solo 2 (6,7 %) tenían un porcentaje superior al 9 % de la muestra. Cabe señalar que 3 (10 %) artículos tuvieron como muestra solo a pacientes que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI), mientras que 2 (6,7 %) artículos analizaron solo casos de muertes por COVID-19 (**Tabla 4**).

El aumento de AST (4695 casos) fue más prevalente en relación con la cantidad total de casos, cuando se comparó con ALT (3226 casos) (**Tabla 5**). Solo un estudio no mencionó cambios en los niveles de aminotransferasas<sup>(39)</sup>.

Asghar MS y colaboradores<sup>(13)</sup> registraron, en una muestra de 100 pacientes, dos casos de insuficiencia hepática fulminante, en aquellos que tenían cambios previos en las enzimas hepáticas. Jiang S y colaboradores<sup>(24)</sup>, en una muestra de 131 pacientes con COVID-19, mencionaron que 76 (58 %) de ellos tenían daño hepático, de los cuales el 81,5 % correspondía a los casos más graves.

Tres estudios mencionaron la presencia de muerte por lesión hepática grave. Jin A y colaboradores<sup>(25)</sup>, con 45 casos, mencionaron que solo un paciente evolucionó con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) y llegó a la muerte; el de Zhang B y colaboradores<sup>(38)</sup>, en el cual, de



**Tabla 3.** Características de los estudios seleccionados para revisión

Artículo	Revista	Tipo de estudio	Local de estudio	Muestra (n)
Asghar MS y colaboradores <sup>(13)</sup>	Cureus FI: 1,90	Retrospectivo	Pakistán	100
Bahl A y colaboradores <sup>(14)</sup>	Internal and Emergency Medicine (FI: 2322)	Cohorte multicéntrica	Estados Unidos	1461
Cai Q y colaboradores <sup>(15)</sup>	Allergy (FI: 8706)	Retrospectivo	China	298
Chen J y colaboradores <sup>(16)</sup>	The Journal of Infection (FI: 4603)	Retrospectivo	Shanghái (China)	249
Chen LY y colaboradores <sup>(17)</sup>	Journal of Digestive Diseases (FI: 2937)	Retrospectivo	Wuhan (China)	502
Chen N y colaboradores <sup>(18)</sup>	Lancet (FI: 60 392)	Retrospectivo	Wuhan (China)	99
Davies P y colaboradores <sup>(19)</sup>	The Lancet Child & Adolescent Health (FI: 8543)	Observacional multicéntrico	Reino Unido	78
Du RH y colaboradores <sup>(20)</sup>	Annals of the American Thoracic Society (FI: 4836)	Observacional multicéntrico	China	1017
Falasca L y colaboradores <sup>(21)</sup>	The Journal of Infectious Diseases (FI: 5186)	Descripción	Italia	22
Fan Z y colaboradores <sup>(22)</sup>	Clinical gastroenterology and Hepatology (FI: 8549)	Retrospectivo de un solo centro	Shanghái (China)	100
Hu W y colaboradores <sup>(23)</sup>	Annals of Translational Medicine (FI: 3297)	Retrospectivo de un solo centro	Wuhan (China)	16
Jiang S y colaboradores <sup>(24)</sup>	Frontiers in Medicine (FI: 3,9)	Observacional multicéntrico	Zhejiang (China)	131
Jin A y colaboradores <sup>(25)</sup>	Biosafety and Health (FI: 1972)	Descriptivo	Pequim (China)	45
Lei F y colaboradores <sup>(26)</sup>	Journal of Hepatology AASLD (FI: 14 679)	Cohorte multicéntrico retrospectivo	China	5771
Luo S y colaboradores <sup>(27)</sup>	Clinical Gastroenterology and Hepatology (FI: 8549)	Retrospectivo	Wuhan (China)	183
Monterde VB y colaboradores <sup>(28)</sup>	Biomedicines (FI: 4717)	Retrospectivo	Zaragoza (España)	540
Pan L y colaboradores <sup>(29)</sup>	The American Journal of Gastroenterology (FI: 10 383)	Descriptivo y multicéntrico	Hubei (China)	204
Ramachandran P y colaboradores <sup>(30)</sup>	Journal of Clinical and Experimental Hepatology (FI: 1150)	Retrospectivo de un solo centro	Nueva York (Estados Unidos)	145
Richardson S y colaboradores <sup>(31)</sup>	Journal of the American Medical Association (FI: 14 780)	Serie de casos	Nueva York (Estados Unidos)	5700
Schattenberg JM y colaboradores <sup>(32)</sup>	United European Gastroenterology Journal (FI: 3549)	Serie de casos	Alemania	44
Shi M y colaboradores <sup>(33)</sup>	Journal of Clinical Laboratory Analysis (FI: 1,54)	Descriptivo multicéntrico	China	161
Teich VD y colaboradores <sup>(34)</sup>	Einstein (FI: 0,261)	Retrospectivo unicéntrico	Brasil	510
Wang Y unicéntricos colaboradores <sup>(35)</sup>	Journal of Hepatology (FI: 20 582)	Retrospectivo	China	156
Xie H y colaboradores <sup>(36)</sup>	Liver International (FI: 5175)	Retrospectivo	China	79
Yu Y y colaboradores <sup>(37)</sup>	Critical Care (FI: 6700)	Observacional multicéntrico	Wuhan (China)	226
Zhang B y colaboradores <sup>(38)</sup>	PLoS One (FI: 2740)	Retrospectivo	China	82
Zhang G y colaboradores <sup>(39)</sup>	Respiratory Research (FI: 3890)	Retrospectivo	China	95
Zhang S y colaboradores <sup>(40)</sup>	Critical Care (FI: 6700)	Cohorte multicéntrico retrospectivo	China	828
Zhou F y colaboradores <sup>(41)</sup>	Lancet (FI: 60 392)	Cohorte multicéntrico retrospectivo	Wuhan (China)	191
Zhou J y colaboradores <sup>(42)</sup>	Medicine (Baltimore) (FI: 2133)	Descriptivo	Changsha (China)	201

FI: factor de impacto. Fuente: datos de la investigación, 2020.

**Tabla 4.** Características de los estudios seleccionados para revisión

Artículo	Rango de edad (años)	Sexo (M/F)	Comorbilidades hepáticas	Ingreso a la UCI	Muertes
Bahl A y colaboradores <sup>(13)</sup>	Mediana: 62 (18 a > 80)	770/691	-	374 (25,6 %)	327 (22,4 %)
Zhou J y colaboradores <sup>(14)</sup>	Entre 1 y 84	102/99	-	45 (22,4 %)	2 (0,99 %)
Jin A y colaboradores <sup>(15)</sup>	Promedio: 58,8 (entre 7 y 94)	18/27	-	9 (20 %)	5 (11,1 %)
Asghar MS y colaboradores <sup>(16)</sup>	Promedio: 52,58	69/31	Enfermedad hepática crónica: 9 (9 %)	33 (33 %)	22 (22 %)
Monterde VB y colaboradores <sup>(17)</sup>	Promedio: 70 (entre 22 y 99)	291/249	-	61 (11,5 %)	109 (20,5 %)
Chen LY y colaboradores <sup>(18)</sup>	Promedio: 61	278/224	-	-	105 (20,9 %)
Wang Y y colaboradores <sup>(19)</sup>	Promedio: 51,2	82/74	-	9 (5,8 %)	4 (2,6 %)
Du RH y colaboradores <sup>(20)</sup>	Promedio: 70,7	74/35	Insuficiencia hepática crónica: 2 (1,8 %)	51** (46,8 %)	109 (100 %)
Zhang G y colaboradores <sup>(21)</sup>	Promedio: 49	53/42	-	32 (33,7 %)	-
Chen J y colaboradores <sup>(22)</sup>	Promedio: 51	126/123	Hepatitis B crónica: 2 (0,8 %)	22 (8,8 %)	2 (0,8 %)
Zhou F y colaboradores <sup>(23)</sup>	Promedio: 56 (entre 18 y 87)	119/72	-	50 (26 %)	54 (28,7 %)
Luo S y colaboradores <sup>(24)</sup>	Promedio: 53,8	102/81	-	-	7 (3,8 %)
Pan L y colaboradores <sup>(25)</sup>	Promedio: 52,9	107/97	-	16 (7,8 %)	37 (17,7 %)
Teich VD y colaboradores <sup>(26)</sup>	Promedio: 39,9	290/220	Hepatitis B, C, VIH u otra inmunodeficiencia: 2 (0,4 %)	17 (3,4 %)	1 (1,38 %)
Lei F y colaboradores <sup>(27)</sup>	Promedio: 56	2724/3047	Enfermedad hepática crónica: 81 (1,4 %)	-	-
Chen N y colaboradores <sup>(28)</sup>	Promedio: 55,5	67/32	-	-	11 (11,1 %)
Yu Y y colaboradores <sup>(29)</sup>	Promedio: 64 (entre 57 y 70)	139/87	Hepatopatía crónica: 3 (1,3 %)	226 (100 %)	9 (4 %)**
Jiang S y colaboradores <sup>(30)</sup>	Promedio: 51,2	70/61	-	-	-
Hu W y colaboradores <sup>(31)</sup>	Promedio: 44,1	6/10	Esteatosis: 3 (18,8 %) Disfunción: 1 (6,3 %)	0	0
Zhang S y colaboradores <sup>(32)</sup>	Promedio: 62	447/381	Enfermedad hepática crónica: 23 (3,02 %)	100 (12,08 %)	146 (17,63 %)
Zhang B y colaboradores <sup>(33)</sup>	Promedio: 72,5	54/28	Enfermedad hepática: 2 (2,4 %)	14 (17,1 %)	82 (100 %)
Shi M y colaboradores <sup>(34)</sup>	Promedio: 59,38	104/57	-	161 (100 %)	50 (31,06 %)
Ramachandran P y colaboradores <sup>(35)</sup>	Promedio: entre 59,5 y 63	55/90	-	-	56 (38,62 %)
Schattenberg JM y colaboradores <sup>(36)</sup>	Promedio: 68 (23 y 86)	30/14	Enfermedad hepática preexistente: 10 (23 %)	13 (29,5 %)	2 (4,5 %)
Falasca L y colaboradores <sup>(37)</sup>	Promedio: 27 y 92	15/7	-	-	22 (100 %)
Richardson S y colaboradores <sup>(38)</sup>	Promedio: 63	3437/2263	Cirrosis: 19 (0,4 %) Hepatitis B: 8 (0,1 %) Hepatitis C: 3 (0,1 %)	373 (14,2 %) de 2634 pacientes	553 (21 %) de 2634 pacientes
Davies P y colaboradores <sup>(39)</sup>	Promedio: 11	52/26	-	78 (100 %)	2 (3 %)
Fan Z y colaboradores <sup>(40)</sup>	Promedio: 50	73/75	-	-	1
Xie H y colaboradores <sup>(41)</sup>	Promedio: 60	44/35	-	-	-
Cai Q y colaboradores <sup>(42)</sup>	Promedio 47,5	145/153	Hígado graso alcohólico: 5 (1,7 %) Hígado graso no alcohólico: 9 (3 %) Hepatitis B crónica: 14 (4,7 %)	30 (10,1 %)	3 (1 %)

Los datos son solo de la muestra que evolucionó con la muerte. \*\*Todos necesitaban ingreso a la UCI, pero solo había disponibilidad para 51 pacientes. \*\*\*Al final del estudio, todavía había 204 pacientes ingresados en la UCI. F: femenino; M: masculino; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. Fuente: datos de la investigación, 2020.

**Tabla 5.** Hallazgos sugestivos de lesión hepática en los estudios incluidos en la revisión que consideran el aumento de la actividad enzimática (AST y ALT), proteínas, albúmina y bilirrubina

Artículo	AST	ALT	Otros
Bahl A y colaboradores <sup>(13)</sup>	Elevada en 711 casos	Elevada en 434 casos	-
Zhou J y colaboradores <sup>(14)</sup>	Elevada en 31 casos	Elevada en 20 casos	-
Jin A y colaboradores <sup>(15)</sup>	-	-	Diferentes grados de función hepática anormal en 19 (42 %)
Asghar MS y colaboradores <sup>(16)</sup>	Elevada en 32 casos	Elevada en 22 casos	Aumento de la bilirrubina total en 10 casos Aumento de GGT en 40/77
Monterde VB y colaboradores <sup>(17)</sup>	Anormal* en 221 casos	Elevada en 141 casos	Prueba hepática anormal en 319 (64,3 %) GGT anormal en 256 casos
Chen LY y colaboradores <sup>(18)</sup>	Elevada	-	-
Wang Y y colaboradores <sup>(19)</sup>	Elevada	-	-
Du RH y colaboradores <sup>(20)</sup>	Elevada en 50 casos	Elevada en 18 casos	-
Zhang G y colaboradores <sup>(21)</sup>	Elevada en 11 casos	Elevada	Disminución de la proteína total en 65 casos
Chen J y colaboradores <sup>(22)</sup>	Elevada	Elevada	Disminución de la albúmina
Zhou F y colaboradores <sup>(23)</sup>	-	Aumentada en 59/189	-
Luo S y colaboradores <sup>(24)</sup>	Ligero aumento, promedio: 65,8 ± 12,7 U/L	Ligero aumento, promedio: 66,4 ± 13,2 U/L	-
Pan L y colaboradores <sup>(25)</sup>	Elevada en 22 casos	Elevada en 27 casos	-
Teich VD y colaboradores <sup>(26)</sup>	Elevada en 15/70	Elevada en 19/75	Aumento de la bilirrubina total en 3 casos
Lei F y colaboradores <sup>(27)</sup>	Elevada	Aumentada	-
Chen N y colaboradores <sup>(28)</sup>	Elevada en 35 casos	Elevada en 28 casos	Disminución de la albúmina en 97 casos y aumento de la bilirrubina total en 18
Yu Y y colaboradores <sup>(29)</sup>	Elevada en 46 casos	Elevada en 85 casos	Disminución de la albúmina en 145 casos y aumento de la bilirrubina total en 42
Jiang S y colaboradores <sup>(30)</sup>	Anormal en 41 casos	Anormal en 45 casos	Factor de riesgo: tratar con varios fármacos de forma concomitante
Hu W y colaboradores <sup>(31)</sup>	Elevada en 5 casos	Elevada en 5 casos	Disminución de la albúmina en 13 casos y aumento de la bilirrubina total en 3
Zhang S y colaboradores <sup>(32)</sup>	-	Elevada	Aumento de la bilirrubina total
Zhang B y colaboradores <sup>(33)</sup>	Elevada en 44 casos	Elevada en 22 casos	Disminución de la albúmina en 56 casos y aumento de la bilirrubina total en 22
Shi M y colaboradores <sup>(34)</sup>	Elevada en 82 casos	Anormal en 42 casos	Albúmina anormal en 141 casos
Ramachandran P y colaboradores <sup>(35)</sup>	-	-	Aumento de las aminotransferasas en 20 casos
Schattenberg JM y colaboradores <sup>(36)</sup>	Elevada en 26 casos	Elevada en 6 casos	GGT aumentó en 7 casos
Falasca L y colaboradores <sup>(37)</sup>	-	-	Cambios histopatológicos
Richardson S y colaboradores <sup>(38)</sup>	Elevada en 3263 casos	Elevada en 2176 casos	-
Davies P y colaboradores <sup>(39)</sup>	Sin cambios	Sin cambios	-
Fan Z y colaboradores <sup>(40)</sup>	Elevada en 32 casos	Elevada en 27 casos	Aumento de GGT en 26 casos y bilirrubina en 9 casos
Xie H y colaboradores <sup>(41)</sup>	Elevada en 28 casos	Elevada en 25 casos	Aumento de la bilirrubina total en 4 casos
Cai Q y colaboradores <sup>(42)</sup>	Elevada	Elevada	Aumento de GGT

Los valores con respecto al tamaño total de la muestra, citados en cada estudio que presentó alteraciones hepáticas, se describen en la Tabla 1.  
\*Anormal: alteración de los valores de referencia. Fuente: datos de la investigación, 2020.

los 64 pacientes con daño hepático, solo uno evolucionó hasta la muerte; y el estudio de Zhang S y colaboradores<sup>(40)</sup> con una muestra de 146 muertes, y de este total que murieron, 15 (10,3 %) casos fueron por daño hepático agudo.

Pan L y colaboradores<sup>(29)</sup>, al evaluar los síntomas digestivos y cambios en las enzimas hepáticas (ALT y AST), en una muestra de 204 afectados con COVID-19, observaron que en 49 pacientes que presentaban aumento de ALT y AST, 38 mencionaron síntomas digestivos. Concluyeron que aquellos que tenían síntomas digestivos tenían más probabilidades de tener daño hepatocelular y, en consecuencia, cambios enzimáticos. Wang Y y colaboradores<sup>(35)</sup> mencionaron que el aumento del nivel de estas enzimas estaba relacionado no solo con la gravedad de la enfermedad, sino también con una mayor incidencia de tos.

Zhang G y colaboradores<sup>(39)</sup> asociaron un aumento de las enzimas ALT y AST, y una reducción del nivel de proteínas totales con un mayor riesgo de ingreso a la UCI, ventilación mecánica y muerte, en los que aproximadamente la mitad de los pacientes presentaba daño de la función hepática. Esta condición también fue citada por Cai Q y colaboradores<sup>(15)</sup>, cuando identificaron a 298 pacientes con COVID-19, de los cuales 44 (14,8 %) tenían daño hepático, y fue más común en aquellos que manifestaron un cuadro clínico más grave. Sin embargo, no aclararon cuántos de ellos se consideraron casos graves.

Chen LY y colaboradores<sup>(17)</sup> mencionaron que, de una muestra de 502 individuos, 301 (60 %) pacientes tenían función hepática anormal al ingreso y esta condición se correlacionó con el empeoramiento en la evolución clínica de la infección por SARS-CoV-2; esta progresión también se mencionó en el artículo de Xie H y colaboradores<sup>(36)</sup>. El empeoramiento de la condición de estos individuos se demostró por una mayor caída en la saturación de oxígeno, un aumento en los recuentos de leucocitos y neutrófilos, niveles más altos de PCR, dímero D, lactato-deshidrogenasa (LDH) y otros. Además, la mortalidad ocurrió en el 28,9 % de los casos de pacientes con función hepática alterada; mientras que en aquellos con función hepática conservada, esta tasa fue del 9 %<sup>(17)</sup>. Este estudio también clasificó la gravedad de la lesión hepática como función hepática normal grado 0 (201 pacientes); grado 1 (138 pacientes) tipo hepatocelular o biliar; y tipo hepatocelular grado 2 (163 pacientes) junto con tipo biliar<sup>(17)</sup>.

Al analizar la posibilidad de muerte intrahospitalaria, Zhou F y colaboradores<sup>(41)</sup> mencionaron que la ALT elevada era uno de los factores para incrementar este riesgo, condición también registrada en otros estudios<sup>(14,26)</sup>. Lei F y colaboradores<sup>(26)</sup> consideraron que el riesgo de mortalidad por todas las causas aumentó significativamente 4,81 veces cuando se alteró la AST. Chen J y colaboradores<sup>(16)</sup> observaron que los niveles bajos de albúmina se encuen-

tran entre los factores asociados con el desarrollo del síndrome de malestar respiratorio.

Los autores identificaron cambios histopatológicos en el hígado de pacientes que fallecieron por COVID-19, como infiltrado inflamatorio, congestión y esteatosis<sup>(21)</sup>.

## DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática hubo una mayor prevalencia de hombres. En cuanto a las alteraciones de laboratorio de COVID-19, las diferencias entre sexos se acentúan a partir de los 13 años, con cambios en los marcadores de función hepática comunes en diferentes grupos de edad, mientras que la elevación de biomarcadores de inflamación se destaca en hombres mayores<sup>(43)</sup>.

En el escenario de cambios bioquímicos hepatobiliares se observó hiperbilirrubinemia y elevación de aminotransferasas, especialmente de AST, así como elevación de GGT, que muestra daño hepático directo o indirecto por COVID-19<sup>(44)</sup>. Entre los mecanismos que pueden justificar cambios en la función hepática por la infección por SARS-CoV-2 está que la liberación exacerbada de citocinas y el consecuente síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) promueven la hipoxia y el estrés oxidativo que pueden causar daño hepático<sup>(45,46)</sup>. Además, el receptor ECA-II, utilizado por el SARS-CoV-2 para ingresar a la célula, está presente en las células epiteliales de los hepatocitos y la vía biliar, lo que puede configurar otro mecanismo que justifique la elevación de las enzimas hepáticas observadas y la bilirrubina<sup>(44)</sup>.

Con respecto a la asociación entre los cambios en los marcadores hepatocelulares y la gravedad de los pacientes con COVID-19, Shi y colaboradores<sup>(47)</sup> describieron la AST en niveles normales en pacientes asintomáticos con infección por SARS-CoV-2; mientras que, para pacientes sintomáticos, este marcador estaba elevado, lo que sugiere que los cambios en la función hepática reflejan un peor pronóstico para COVID-19. Entre los otros factores reportados como marcadores de la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 se destaca la reducción de los niveles de albúmina, observada en los estudios analizados, y cabe mencionar su relación con la fase inflamatoria aguda<sup>(44)</sup>.

El impacto hepático de la COVID-19 en el paciente puede medirse con un análisis histopatológico del hígado, que inicialmente reveló esteatosis microvascular y actividad lobulillar y portal moderada<sup>(10,48)</sup>. En pacientes críticamente enfermos, la biopsia *post mortem* muestra fibrosis portal, inflamación lobulillar y trombosis vascular significativa<sup>(49)</sup>. Otros hallazgos encontrados en la necropsia son hepatomegalia, infiltración de leucocitos en la zona 1, necrosis focal en la zona 2 y congestión con trombosis leve en la zona 3<sup>(50)</sup>.

En el caso de enfermedad hepática crónica previa a COVID-19, como se observa en algunos de los estudios

analizados, estos pacientes presentan una activación de la vía alternativa del sistema renina-angiotensina que promueve una reducción de los niveles plasmáticos de angiotensina II y también una elevación de ECA-II<sup>(51,52)</sup>. Sin embargo, en la literatura se describe que, con la entrada de SARS-CoV-2 en la célula, se produce una disminución de la ECA-II y, en consecuencia, un aumento de los niveles plasmáticos de angiotensina II, y el aumento de esta hormona está relacionado con la carga viral y complicaciones sistémicas de COVID-19<sup>(53,54)</sup>. Kulkarni y colaboradores plantearon la hipótesis de que los pacientes con enfermedad hepática crónica experimentarían una infección por SARS-CoV-2 con menos complicaciones<sup>(44)</sup>; sin embargo, se necesitan más estudios sobre el tema para hacer tal afirmación.

Debido a la ausencia, hasta el momento, de un tratamiento definido para la infección por el nuevo coronavirus, ya que aún es necesario demostrar la efectividad de lo ya propuesto, el abordaje terapéutico de esta enfermedad pasa por la administración de fármacos que favorezcan el potencial hepatotóxico, como oseltamivir, hidroxiclороquina, paracetamol y acetaminofén<sup>(44,55)</sup>. Por tanto, es evidente la importancia de los estudios sobre esta relación entre el hígado y la COVID-19, para que los profesionales de la salud, teniendo este conocimiento, puedan reducir el riesgo en sus pacientes y de este modo se evite la muerte con daño hepático por COVID-19, como lo afirman Zhang y colaboradores<sup>(56)</sup> en su estudio.

Algunos factores pueden considerarse limitaciones en este estudio de revisión. Hubo estudios publicados antes del resultado clínico de todos los pacientes, como en Yu Y y colaboradores<sup>(37)</sup>; en consecuencia, no fue posible evaluar

completamente el pronóstico. Du RH y colaboradores<sup>(20)</sup> mencionaron la falta de disponibilidad de una cama de UCI para los pacientes que la necesitaban debido a la sobrecarga de pacientes, lo que puede interferir directamente con el resultado clínico, dado que el déficit en la atención médica es uno de los factores de interferencia.

Además, varios estudios no mencionaron el número de muestra y describieron los hallazgos de manera subjetiva, como en la investigación de Ley F y colaboradores<sup>(26)</sup> y Zhang S y colaboradores<sup>(40)</sup>, quienes informaron que solo ocurrieron cambios de laboratorio sin identificar el número de muestra de los pacientes estudiados. En cuanto a los objetivos propuestos, es válido informar que, aunque existen datos en la literatura que reportan la hepatotoxicidad de los fármacos utilizados para tratar la COVID-19, la mayoría de los artículos no abordó la condición en sus revisiones.

## CONCLUSIÓN

Es evidente que existe una relación entre la afectación hepática por COVID-19 y su mortalidad, como se describe en los artículos. Sin embargo, aún existe una limitación en la cantidad y, principalmente, en la homogeneidad de los estudios que realizaron esta valoración. Por ello, es fundamental adoptar las enzimas hepáticas como parámetro en la valoración de pacientes con COVID-19 en futuros estudios, ya que, como se explica en esta revisión, existen reportes de la asociación entre su elevación y una mayor tasa de mortalidad, incluso si el mecanismo por el cual esto ocurre no está completamente esclarecido, ya que es una enfermedad muy reciente.

## REFERENCIAS

1. World Health Organization. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19) [internet]. Global Pandemic Network; 2020 [9 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.globalpandemicnetwork.org/covid-19/international-business-and-global-virtual-teams/rolling-updates-on-coronavirus-disease-covid-19/>
2. Yang P, Wang X. COVID-19: a new challenge for human beings. *Cell Mol Immunol*. 2020 May;17(5):555-557. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0407-x>
3. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, Wang M. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA*. 2020;323(14):1406-1407. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2565>
4. Padilla Machaca PM, Cárdenas Ramírez BE, Cabrera Cabrejos MC. Impacto del COVID-19 en las enfermedades hepáticas y la salud pública en el Perú. *Rev Gastroenterol Peru*. 2020;40(2):162-72.
5. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi HW, Lo SK, Chan KH, Poon VK, Chan WM, Ip JD, Cai JP, Cheng VC, Chen H, Hui CK, Yuen KY. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):514-523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
6. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*.

- 2020;382(18):1708-1720.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
7. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, Nigoghossian C, Ageno W, Madjid M, Guo Y, Tang LV, Hu Y, Giri J, Cushman M, Quéré I, Dimakakos EP, Gibson CM, Lippi G, Favaloro EJ, Fareed J, Caprini JA, Tafur AJ, Burton JR, Francese DP, Wang EY, Falanga A, McLintock C, Hunt BJ, Spyropoulos AC, Barnes GD, Eikelboom JW, Weinberg I, Schulman S, Carrier M, Piazza G, Beckman JA, Steg PG, Stone GW, Rosenkranz S, Goldhaber SZ, Parikh SA, Monreal M, Krumholz HM, Konstantinides SV, Weitz JI, Lip GYH; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATE, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun 16;75(23):2950-2973.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031>
  8. Joung JY, Cho JH, Kim YH, Choi SH, Son CG. A literature review for the mechanisms of stress-induced liver injury. *Brain Behav*. 2019;9(3):e01235.  
<https://doi.org/10.1002/brb3.1235>
  9. Li J, Li RJ, Lv GY, Liu HQ. The mechanisms and strategies to protect from hepatic ischemia-reperfusion injury. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(11):2036-47.
  10. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, Liu S, Zhao P, Liu H, Zhu L, Tai Y, Bai C, Gao T, Song J, Xia P, Dong J, Zhao J, Wang FS. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-422.  
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
  11. Gomes BTL, Souza FAP, Pereira IS, Portela BYM, Santos CRB. Avaliação da função hepática: uma revisão bibliográfica. *Mostra Científica de Biomedicina*. 2019;4(1).
  12. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
  13. Asghar MS, Haider Kazmi SJ, Ahmed Khan N, Akram M, Ahmed Khan S, Rasheed U, Hassan M, Memon GM. Correction: Clinical Profiles, Characteristics, and Outcomes of the First 100 Admitted COVID-19 Patients in Pakistan: A Single-Center Retrospective Study in a Tertiary Care Hospital of Karachi. *Cureus*. 2020;12(8):c34.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.c34>
  14. Bahl A, Van Baalen MN, Ortiz L, Chen NW, Todd C, Milad M, Yang A, Tang J, Nygren M, Qu L. Early predictors of in-hospital mortality in patients with COVID-19 in a large American cohort. *Intern Emerg Med*. 2020;15(8):1485-1499.  
<https://doi.org/10.1007/s11739-020-02509-7>
  15. Cai Q, Huang D, Ou P, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y, Ma Z, Zhang Y, Li Z, He Q, Liu L, Fu Y, Chen J. COVID-19 in a designated infectious diseases hospital outside Hubei Province, China. *Allergy*. 2020;75(7):1742-1752.  
<https://doi.org/10.1111/all.14309>
  16. Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T, Li F, Xu Q, Zhang Y, Xu S, Song Z, Zeng Y, Shen Y, Shi Y, Zhu T, Lu H. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *J Infect*. 2020;80(5):e1-e6.  
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.004>
  17. Chen LY, Chu HK, Bai T, Tu SJ, Wei Y, Li ZL, Hu LL, Zhu R, Zhang L, Han CQ, Xiao L, He Q, Song J, Liu WH, Zhu QJ, Chen H, Yang L, Hou XH. Liver damage at admission is an independent prognostic factor for COVID-19. *J Dig Dis*. 2020;21(9):512-518.  
<https://doi.org/10.1111/1751-2980.12925>
  18. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
  19. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, Lillie J, Brierley J, Waters G, Johnson M, Griffiths B, du Pré P, Mohammad Z, Deep A, Playfor S, Singh D, Inwald D, Jardine M, Ross O, Shetty N, Worrall M, Sinha R, Koul A, Whittaker E, Vyas H, Scholefield BR, Ramnarayan P. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(9):669-677.  
[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30215-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30215-7)
  20. Du RH, Liu LM, Yin W, Wang W, Guan LL, Yuan ML, Li YL, Hu Y, Li XY, Sun B, Peng P, Shi HZ. Hospitalization and Critical Care of 109 Decedents with COVID-19 Pneumonia in Wuhan, China. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(7):839-846.  
<https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202003-225OC>
  21. Falasca L, Nardacci R, Colombo D, Lalle E, Di Caro A, Nicastri E, Antinori A, Petrosillo N, Marchioni L, Biava G, D'Offizi G, Palmieri F, Goletti D, Zumla A, Ippolito G, Piacentini M, Del Nonno F. Postmortem Findings in Italian Patients With COVID-19: A Descriptive Full Autopsy Study of Cases With and Without Comorbidities. *J Infect Dis*. 2020;222(11):1807-1815.  
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa578>
  22. Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian C, Zhang Y, Huang S, Liu Z, Cheng J. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Functional Abnormality. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(7):1561-1566.  
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.002>
  23. Hu W, Chen X, He B, Yuan S, Zhang X, Wu G, Liu J, Xu L, Cha W, Xu M, Sun X, Shen H. Clinical characteristics of 16 patients with COVID-19 infection outside of Wuhan, China: a retrospective, single-center study. *Ann Transl Med*. 2020;8(10):642.  
<https://doi.org/10.21037/atm-20-3422>
  24. Jiang S, Wang R, Li L, Hong D, Ru R, Rao Y, Miao J, Chen N, Wu X, Ye Z, Hu Y, Xie M, Zuo M, Lu X, Qiu Y, Liang T. Liver Injury in Critically Ill and Non-critically Ill COVID-19 Patients: A Multicenter, Retrospective, Observational

- Study. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:347.  
<https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00347>
25. Jin A, Yan B, Hua W, Feng D, Xu B, Liang L, Guo C. Clinical characteristics of patients diagnosed with COVID-19 in Beijing. *Biosaf Health*. 2020;2(2):104-111.  
<https://doi.org/10.1016/j.bsheal.2020.05.003>
  26. Lei F, Liu YM, Zhou F, Qin JJ, Zhang P, Zhu L, Zhang XJ, Cai J, Lin L, Ouyang S, Wang X, Yang C, Cheng X, Liu W, Li H, Xie J, Wu B, Luo H, Xiao F, Chen J, Tao L, Cheng G, She ZG, Zhou J, Wang H, Lin J, Luo P, Fu S, Zhou J, Ye P, Xiao B, Mao W, Liu L, Yan Y, Liu L, Chen G, Li H, Huang X, Zhang BH, Yuan Y. Longitudinal Association Between Markers of Liver Injury and Mortality in COVID-19 in China. *Hepatology*. 2020;72(2):389-398.  
<https://doi.org/10.1002/hep.31301>
  27. Luo S, Zhang X, Xu H. Don't Overlook Digestive Symptoms in Patients With 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(7):1636-1637.  
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.03.043>
  28. Bernal-Monterde V, Casas-Deza D, Letona-Giménez L, de la Llama-Celis N, Calmarza P, Sierra-Gabarda O, Betoré-Glaria E, Martínez-de Lagos M, Martínez-Barredo L, Espinosa-Pérez M, M Arbones-Mainar J. SARS-CoV-2 Infection Induces a Dual Response in Liver Function Tests: Association with Mortality during Hospitalization. *Biomedicines*. 2020;8(9):328.  
<https://doi.org/10.3390/biomedicines8090328>
  29. Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, Li P, Hu B, Wang J, Hu C, Jin Y, Niu X, Ping R, Du Y, Li T, Xu G, Hu Q, Tu L. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(5):766-773.  
<https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000620>
  30. Ramachandran P, Perisetti A, Gajendran M, Chakraborti A, Narh JT, Goyal H. Increased Serum Aminotransferase Activity and Clinical Outcomes in Coronavirus Disease 2019. *J Clin Exp Hepatol*. 2020;10(6):533-539.  
<https://doi.org/10.1016/j.jceh.2020.06.009>
  31. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW; the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby DP, Becker LB, Chelico JD, Cohen SL, Cookingham J, Coppa K, Diefenbach MA, Dominello AJ, Duer-Hefele J, Falzon L, Gitlin J, Hajizadeh N, Harvin TG, Hirschwerk DA, Kim EJ, Kozel ZM, Marrast LM, Mogavero JN, Osorio GA, Qiu M, Zanos TP. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
  32. Schattenberg JM, Labenz C, Wörns MA, Menge P, Weinmann A, Galle PR, Sprinzl MF. Patterns of liver injury in COVID-19 - a German case series. *United European Gastroenterol J*. 2020;8(7):814-819.  
<https://doi.org/10.1177/2050640620931657>
  33. Shi M, Chen L, Yang Y, Zhang J, Xu J, Xu G, Li B, Yin Y. Analysis of clinical features and outcomes of 161 patients with severe and critical COVID-19: A multicenter descriptive study. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(9):e23415.  
<https://doi.org/10.1002/jcla.23415>
  34. Teich VD, Klajner S, Almeida FAS, Dantas ACB, Laselva CR, Torritesi MG, Canero TR, Berwanger O, Rizzo LV, Reis EP, Cendoroglo Neto M. Epidemiologic and clinical features of patients with COVID-19 in Brazil. *Einstein (Sao Paulo)*. 2020;18:eAO6022.  
[https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2020ao6022](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020ao6022)
  35. Wang Y, Liu S, Liu H, Li W, Lin F, Jiang L, Li X, Xu P, Zhang L, Zhao L, Cao Y, Kang J, Yang J, Li L, Liu X, Li Y, Nie R, Mu J, Lu F, Zhao S, Lu J, Zhao J. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. *J Hepatol*. 2020;73(4):807-816.  
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.05.002>
  36. Xie H, Zhao J, Lian N, Lin S, Xie Q, Zhuo H. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study. *Liver Int*. 2020;40(6):1321-1326.  
<https://doi.org/10.1111/liv.14449>
  37. Yu Y, Xu D, Fu S, Zhang J, Yang X, Xu L, Xu J, Wu Y, Huang C, Ouyang Y, Yang L, Fang M, Xiao H, Ma J, Zhu W, Hu S, Hu Q, Ding D, Hu M, Zhu G, Xu W, Guo J, Xu J, Yuan H, Zhang B, Yu Z, Chen D, Yuan S, Shang Y. Patients with COVID-19 in 19 ICUs in Wuhan, China: a cross-sectional study. *Crit Care*. 2020;24(1):219.  
<https://doi.org/10.1186/s13054-020-02939-x>
  38. Zhang B, Zhou X, Qiu Y, Song Y, Feng F, Feng J, Song Q, Jia Q, Wang J. Clinical characteristics of 82 cases of death from COVID-19. *PLoS One*. 2020;15(7):e0235458.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235458>
  39. Zhang G, Zhang J, Wang B, Zhu X, Wang Q, Qiu S. Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Respir Res*. 2020;21(1):74.  
<https://doi.org/10.1186/s12931-020-01338-8>
  40. Zhang S, Guo M, Duan L, Wu F, Hu G, Wang Z, Huang Q, Liao T, Xu J, Ma Y, Lv Z, Xiao W, Zhao Z, Tan X, Meng D, Zhang S, Zhou E, Yin Z, Geng W, Wang X, Zhang J, Chen J, Zhang Y, Jin Y. Development and validation of a risk factor-based system to predict short-term survival in adult hospitalized patients with COVID-19: a multicenter, retrospective, cohort study. *Crit Care*. 2020;24(1):438.  
<https://doi.org/10.1186/s13054-020-03123-x>
  41. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
  42. Zhou J, Sun J, Cao Z, Wang W, Huang K, Zheng F, Xie Y, Jiang D, Zhou Z. Epidemiological and clinical features of 201 COVID-19 patients in Changsha city, Hunan, China.

- Medicine (Baltimore). 2020;99(34):e21824.  
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000021824>
43. Ten-Caten F, Gonzalez-Dias P, Castro Í, Ogava RLT, Giddaluru J, Silva JCS, Martins F, Gonçalves ANA, Costa-Martins AG, Araujo JD, Viegas AC, Cunha FQ, Farsky S, Bozza FA, Levin AS, Pannaraj PS, de Silva TI, Minoprio P, Pinheiro da Silva F, Andrade BB, Nakaya HI. In-depth analysis of laboratory parameters reveals the interplay between sex, age, and systemic inflammation in individuals with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2021;105:579-587.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.03.016>
  44. Kulkarni AV, Kumar P, Tevethia HV, Premkumar M, Arab JP, Candia R, Talukdar R, Sharma M, Qi X, Rao PN, Reddy DN. Systematic review with meta-analysis: liver manifestations and outcomes in COVID-19. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(4):584-599.  
<https://doi.org/10.1111/apt.15916>
  45. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-1034.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
  46. Hu LL, Wang WJ, Zhu QJ, Yang L. [Novel coronavirus pneumonia-related liver injury: etiological analysis and treatment strategy]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2020;28(2):97-99.  
<https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2020.02.001>
  47. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, Fan Y, Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):425-434.  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4)
  48. Qi X, Liu C, Jiang Z, Gu Y, Zhang G, Shao C, Yue H, Chen Z, Ma B, Liu D, Zhang L, Wang J, Xu D, Lei J, Li X, Huang H, Wang Y, Liu H, Yang J, Pan H, Liu W, Wang W, Li F, Zou S, Zhang H, Dong J. Multicenter analysis of clinical characteristics and outcomes in patients with COVID-19 who develop liver injury. *J Hepatol.* 2020;73(2):455-458.  
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.010>
  49. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1653-1659.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMSr2005760>
  50. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, Wang Z, Li J, Li J, Feng C, Zhang Z, Wang L, Peng L, Chen L, Qin Y, Zhao D, Tan S, Yin L, Xu J, Zhou C, Jiang C, Liu L. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020;63(3):364-374.  
<https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8>
  51. Sonzogni A, Prevalenti G, Seghezzi M, Alessio MG, Gianatti A, Licini L, Zerbi P, Carsana L, Rossi R, Lauri E, Pellegrinelli A, Nebuloni M. Liver and COVID 19 infection: a very preliminar lesson learnt from histological post-mortem findings in 48 patients. Preprints. 2020; 2020040438.  
<https://doi.org/10.20944/preprints202004.0438.v1>
  52. Liu Q, Wang RS, Qu GQ, Wang YY, Liu P, Zhu YZ, Fei G, Ren L, Zhou YW, Liu L. Gross examination report of a COVID-19 death autopsy. *Fa Yi Xue Za Zhi.* 2020;36(1):21-23.  
<https://doi.org/10.12116/j.issn.1004-5619.2020.01.005>
  53. Casey S, Schierwagen R, Mak KY, Klein S, Uschner F, Jansen C, Praktikno M, Meyer C, Thomas D, Herath C, Jones R, Trebicka J, Angus P. Activation of the Alternate Renin-Angiotensin System Correlates with the Clinical Status in Human Cirrhosis and Corrects Post Liver Transplantation. *J Clin Med.* 2019;8(4):419.  
<https://doi.org/10.3390/jcm8040419>
  54. Paizis G, Tikellis C, Cooper ME, Schembri JM, Lew RA, Smith AI, Shaw T, Warner FJ, Zuilli A, Burrell LM, Angus PW. Chronic liver injury in rats and humans upregulates the novel enzyme angiotensin converting enzyme 2. *Gut.* 2005;54(12):1790-6.  
<https://doi.org/10.1136/gut.2004.062398>
  55. Hodgman MJ, Garrard AR. A review of acetaminophen poisoning. *Crit Care Clin.* 2012;28(4):499-516.  
<https://doi.org/10.1016/j.ccc.2012.07.006>
  56. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(5):428-430.  
[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1)



# Stents metálicos autoexpandibles para el manejo endoscópico de las fístulas esofagogástricas

## Self-expanding metal stents for endoscopic management of esophageal and gastric fistulas

Rómulo Vargas,<sup>1</sup> Valeria Costa,<sup>2</sup> Alan Felipe Ovalle.<sup>2\*</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Vargas R, Costa V, Ovalle FA. Stents metálicos autoexpandibles para el manejo endoscópico de las fístulas esofagogástricas. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(3):313-321. <https://doi.org/10.22516/25007440.646>

<sup>1</sup> Jefe de la Unidad de Gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D. C., Colombia.

<sup>2</sup> Unidad de Gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D. C., Colombia.

\*Correspondencia: Alan Felipe Ovalle.  
afovalle@javeriana.edu.co

Fecha recibido: 17/08/20

Fecha aceptado: 31/05/21



### Resumen

**Objetivos:** mostrar la eficacia y seguridad de los stents metálicos autoexpandibles para el manejo endoscópico de las fístulas esofágicas. **Materiales y métodos:** se evaluó una serie de casos de manera retrospectiva entre el 2007 y el 2017, en los que se manejaron a 11 pacientes con un stent metálico autoexpandible para el manejo de fístula esofágica, en quienes se realizó el diagnóstico por clínica, endoscopia digestiva alta o estudios radiológicos en la unidad de gastroenterología del Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) de Bogotá D. C., Colombia. **Resultados:** el principal síntoma inicial fue la disnea en 27,3 % de los casos, seguido por tos en un 18,2 %. El hallazgo más frecuentemente encontrado durante el seguimiento fue el derrame pleural en el 36,4 %, se realizó el diagnóstico de fístula en el 45,5 % con esofagograma y el tipo de lesión más reportada fue la fuga en la anastomosis esofagoentérica, con un 45,5 %, seguida de la esofagopleural, con un 36,4 %; y estos pacientes fueron manejados con un stent metálico autoexpandible. En el 100 % hubo éxito técnico y la resolución del defecto se evidenció en el 72,7 % de los casos. La única complicación reportada fue el desplazamiento del stent en el 27,3 %, y en un paciente se requirió el cambio del stent en 3 oportunidades. El promedio de estancia hospitalaria fue de 41,5 días. **Conclusiones:** el manejo endoscópico de las fístulas esofagogástricas con stents metálicos autoexpandibles es efectivo y seguro, con una baja tasa de complicaciones.

### Palabras clave

Fístulas esofágicas, stent metálico autoexpandible, anastomosis, complicaciones, cirugía de esófago.

### Abstract

**Objective:** To demonstrate the efficacy and safety of self-expanding metal stents for endoscopic management of esophageal fistulas. **Materials and methods:** Retrospective case series between 2007 and 2017. A total of 11 patients were treated with self-expanding metal stents for esophageal fistula management, after being diagnosed based on symptoms, upper endoscopy, and/or radiological studies in the gastroenterology unit of the Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) in Bogotá D.C, Colombia. **Results:** The most common initial symptom was dyspnea in 27.3% of cases, followed by cough in 18.2%. The most frequent finding during follow-up was pleural effusion in 36.4% of the cases, of which 45.5% received a diagnosis of fistula through esophagogram. The most reported lesion was esophagoenteric anastomotic leak with 45.5%, followed by esophagopleural injury with 36.4%; these patients were those who received self-expanding metal stent management. Technical success was achieved in 100% of the cases, and the defect was resolved in 72.7% of them. The only complication reported was stent migration in 27.3%, requiring 3 changes in 1 patient. The average hospital stay was 41.5 days. **Conclusions:** Endoscopic management of esophagogastric fistulas with self-expanding metal stents is effective and safe, with a low complication rate.

### Keywords

Esophageal fistulas; Self-expanding metal stent; Anastomosis; Complications; Esophageal surgery.

## INTRODUCCIÓN

Las fugas y fístulas gastrointestinales son condiciones graves y potencialmente mortales que pueden verse como una amplia variedad de presentaciones clínicas. Las fugas están relacionadas principalmente con defectos anastomóticos posoperatorios y son responsables de una parte importante de la morbilidad quirúrgica. Las fugas y las colecciones posoperatorias pueden conducir al desarrollo de una fístula entre dos estructuras epiteliales. La endoscopia intervencionista con la colocación de un *stent* juega un papel fundamental como tratamiento de primera línea y de rescate en estas situaciones, ya que es un método eficaz y mínimamente invasivo en el que se requiere un enfoque personalizado y multidisciplinario basado en la presentación clínica, las características del defecto (tamaño, ubicación), experiencia local y la disponibilidad de dispositivos. La *fuga* se define como una comunicación patológica entre compartimentos intra- y extraluminales, mientras que la *fístula* se define como una comunicación anormal entre dos superficies epitelializadas<sup>(1,2)</sup>.

La mayoría de las fugas y fístulas gastrointestinales (75 %-85 %) ocurre por una complicación de la cirugía intraabdominal y es causada por una variedad de factores incluídas la ausencia o la incorrecta colocación de drenajes, desnutrición, inadecuada técnica quirúrgica, infección y dehiscencia de anastomosis. Un porcentaje menor ocurre secundariamente a enfermedad inflamatoria intestinal, diverticulitis, neoplasias, trauma y radioterapia<sup>(3)</sup>.

Las fístulas pueden ser difíciles de diagnosticar y demandan frecuentemente reintervenciones quirúrgicas; de este modo aumenta la morbilidad y los costos de la hospitalización; por tanto, los principios fundamentales del tratamiento son la identificación del sitio del defecto, el drenaje y la prevención de colecciones adicionales, ya sea mediante la desviación del flujo del contenido luminal o el cierre del defecto<sup>(4,5)</sup>. Aunque el manejo quirúrgico tradicional o el conservador con reposo intestinal, los antibióticos intravenosos y el soporte nutricional son los pilares del tratamiento, no siempre son efectivos<sup>(6-8)</sup>. El manejo endoscópico ha demostrado ser una alternativa eficaz y menos invasiva que la cirugía primaria, y los *stents* metálicos autoexpandibles total o parcialmente cubiertos son una alternativa mínimamente invasiva en el manejo de las fugas y fístulas gastrointestinales, cuyo objetivo es prevenir la fuga del contenido gastrointestinal por el trayecto fistuloso y, de este modo, permitir la cicatrización del defecto, lo que favorece que el paciente retome la nutrición por vía oral y mejore sus condiciones nutricionales, para que de esta manera se permita el cierre del defecto y, a futuro, mejore la calidad de vida<sup>(9,10)</sup>.

Una de las desventajas de los *stents* metálicos es que pueden causar hiperplasia de la mucosa adyacente, lo que hace difícil removerlos una vez se ha logrado el cierre de la fístula<sup>(10)</sup>. Los *stents* no cubiertos o parcialmente cubiertos están más asociados con hiperplasia epitelial y otras complicaciones, especialmente cuando su uso es transitorio, como para el manejo de condiciones benignas. Por tanto, se ha preferido el uso de *stents* metálicos completamente recubiertos para esta indicación, aunque pueden cursar con una mayor tasa de migración<sup>(11)</sup>.

Blackmon y colaboradores reportaron datos de un estudio prospectivo con seguimiento a 15 meses, que incluyó 25 pacientes, de los cuales 23 pacientes con diagnóstico de fugas anastomóticas, fístulas traqueoesofágicas y perforaciones benignas fueron manejados con *stents* metálicos cubiertos como primera línea de tratamiento. Se obtuvo curación en 10 pacientes manejados con *stent* por fuga anastomótica después de *bypass* gástrico o manga gástrica, un paciente con tres perforaciones iatrogénicas esofágicas tuvo control con la colocación de un *stent* y en 2 de 4 pacientes con fístula traqueoesofágica se logró sellar la misma con el uso de *stents*. Como complicación más frecuente se reportó la migración del *stent* en 10 pacientes<sup>(12)</sup>.

La serie retrospectiva de Tuebergen y colaboradores incluyó 32 pacientes, 24 con fugas posoperatorias, la mayoría luego de cirugía oncológica gastroesofágica y 8 pacientes con perforación no maligna de esófago. Lograron un sellado funcional completo después del despliegue del *stent* en el 78 % de los casos con el uso de *stents* metálicos completamente cubiertos, y se destaca que la postura se realizó en promedio entre 3 y 5 días después del diagnóstico<sup>(13)</sup>.

El objetivo primario de este estudio es evaluar las tasas de cierre en el manejo de las fístulas gastrointestinales con *stents* metálicos autoexpandibles, y como objetivo secundario está determinar las complicaciones tempranas y tardías y la estancia hospitalaria.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una evaluación retrospectiva de las bases de datos de los procedimientos intervencionistas de la unidad de gastroenterología, desde enero de 2007 hasta diciembre de 2017, y se encontraron 11 pacientes con diagnóstico de fístula esofágica, de los cuales 10 fueron tratados con un *stent* metálico autoexpandible (SMA) y 1 con SMA más OVESCO (*Over The Scope Clip*) en la unidad de gastroenterología del Hospital Universitario San Ignacio. Todos los datos fueron registrados en un formato diseñado para tal fin, antes y después de la colocación del *stent*. El seguimiento se hizo bajo la revisión de las historias clínicas o por contacto telefónico.

Con respecto al diagnóstico de base, en dos casos se reportó el antecedente de adenocarcinoma y un carcinoma escamocelular del tercio distal del esófago (3 casos, 27 %). En 6 casos (55 %) hubo adenocarcinomas del cardias (1 caso) o del cuerpo gástrico (5 casos), un caso de cirugía por obesidad (9 %) y uno de cáncer de cérvix metastásico perforado (9 %) (**Figura 1**). Derivado de las patologías de base anteriormente descritas, el manejo quirúrgico más frecuentemente realizado fue la gastrectomía total más esofagoyeyunostomía en Y de Roux (45,5 %), seguido por esofagogastrectomía más anastomosis esofagástrica (36,4 %).

Los parámetros clínicos se registraron usando una base de datos de Microsoft Excel, que describen el éxito técnico, éxito clínico, complicaciones relacionadas con el procedimiento tales como el desplazamiento del SMA, mortalidad y la duración de la estancia hospitalaria. Los pacientes tuvieron seguimiento con estudios endoscópicos y radiológicos.

El consentimiento informado para dicho procedimiento se obtuvo de todos los pacientes o sus familiares, en caso de que el paciente no pudiese dar la autorización por la condición clínica del momento. En todos los pacientes la colocación del SMA se realizó bajo sedación suministrada por anestesiología, con estricta monitorización de los signos vitales. La localización del defecto esofágico se marcó para su identificación bajo fluoroscopia en la superficie de la piel con un identificador radiopaco. Luego, se insertó una guía semirrígida en la luz esofágica bajo visión endoscópica y se dejó *in situ* con retiro del gastroscopio, se introdujo sobre la guía un *stent* de nitinol total o parcialmente cubierto, el cual se liberó bajo visión fluoroscópica y endoscópica y se verificó que la

localización de la fistula quedara en la parte media del SMA (éxito técnico) por medio de una endoscopia digestiva alta.

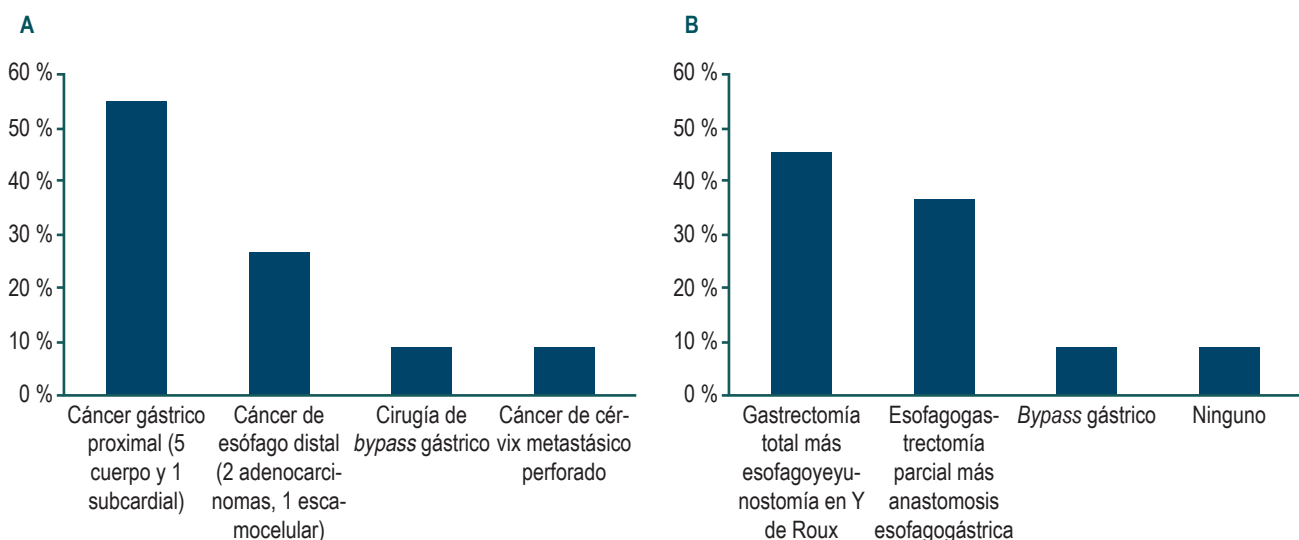
La extracción del SMA se realizó en promedio a las 4 semanas, en todos los pacientes que tuvieron evidencia de cicatrización del trayecto fistuloso corroborado mediante la realización de una radiografía de vías digestivas altas. El *éxito clínico* se definió como la ausencia de síntomas (disnea, tos, expectoración y disfagia), con la normalización de los marcadores séricos de inflamación, y evidencia endoscópica o radiológica del control del producido de la fistula.

## RESULTADOS

Se colocaron 14 SMA en 11 pacientes, que se distribuyeron en 6 mujeres (54,5 %) con una edad promedio de 58 años (desviación estándar [DE]: 16,02), con un mínimo de 36 años y un máximo de 86 años. Con respecto a las comorbilidades encontradas, la mayoría de los pacientes no presentaba ninguna (63,6 %), dos pacientes tenían hipertensión arterial (HTA) y diabetes *mellitus* (18,2 %), un paciente con hipertensión y otra con antecedente de cáncer de cérvix.

En cuanto a las características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio (**Tabla 1**), se encontró que el principal síntoma fue la presencia de disnea en 3 casos (27,3 %), seguido por tos en 2 casos (18,2 %) y los 6 pacientes restantes presentaron cada uno síntomas diferentes, que se muestran en la **Figura 2**. El tiempo de evolución de los síntomas en la mayoría de casos fue subagudo (7-15 días; 63,6 %), seguido por síntomas crónicos (> 15 días; 27,3 %).

El hallazgo más frecuentemente encontrado durante el seguimiento fue el derrame pleural (36,4 %) y se realizó el



**Figura 1. A.** Características del diagnóstico de base. **B.** Manejo quirúrgico.

**Tabla 1.** Características del diagnóstico clínico

Hallazgo en el seguimiento	n (%)
Empiema pleural	1 (9,1)
Bronquitis	1 (9,1)
Neumonía	1 (9,1)
Derrame pleural	4 (36,4)
Derrame pleural más empiema	1 (9,1)
Colección subfrénica	1 (9,1)
Mediastinitis más derrame pleural	1 (9,1)
Peritonitis	1 (9,1)
Realización del diagnóstico	n (%)
Esofagograma	5 (45,5)
Esofagograma y EVDA	1 (9,1)
Esofagograma y TAC de tórax	1 (9,1)
EVDA y TAC de tórax	2 (18,2)
EVDA y azul de metileno	1 (9,1)
Laparotomía más EVDA	1 (9,1)
Tipo de fistula	n (%)
Esofagopleural	4 (36,4)
Traqueoesofágica	1 (9,1)
Esofagobronquial	1 (9,1)
Anastomótica	5 (45,5)
Hemoglobina (g/dL)	Resultado (n = 32)
Media	10,07
DE	1,47
Rango	7,60-12,41
Mediana	9,9

diagnóstico de fistula en la mayoría de los casos (45,5 %) con esofagograma, en 2 casos con endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) y tomografía axial computarizada (TAC) de tórax (18,2 %), y en los 4 casos restantes con esofagograma y EVDA, esofagograma y TAC Tórax, EVDA y azul de metileno, cada uno respectivamente (**Tabla 1**). El tipo de fistula más reportado es el relacionado con la

anastomosis esofagoentérica (45,5 %), seguido de la esofagopleural (36,4 %), para lo cual dichos pacientes fueron manejados con SMA.

En relación con el manejo endoscópico de la fistula, se encontró que el tiempo promedio de inserción del SMA desde que se realizó el diagnóstico fue de 6,5 días, y el SMA totalmente recubierto fue el más utilizado (en un 54,5 % de los casos), seguido por SMA parcialmente recubierto (en un 36,4 % de los casos) y por SMA parcialmente recubierto más OVESCO (en el 9,1 % de los casos). Se utilizó el sistema de clip OVESCO para el cierre del defecto y se protegió este con un SMA.

Todos los procedimientos tuvieron éxito técnico y la resolución de síntomas se evidenció en el 72,7 % de los casos. La duración del SMA *in situ* tuvo en promedio 33,67 días, aunque cabe resalta que este dato no se definió en 5 pacientes dado que fallecieron con el SMA *in situ*. La única complicación reportada fue el desplazamiento del SMA (27,3 %) y, de estos, un paciente requirió la reposición del SMA en 3 oportunidades debido a que hubo desplazamientos (**Tabla 2**). El promedio de la estancia hospitalaria fue 41,5 días. La resolución de la fístula se evidenció en el 63,5 % de los casos. No se reportaron muertes relacionadas con la fístula, con fugas o con el implante del SMA.

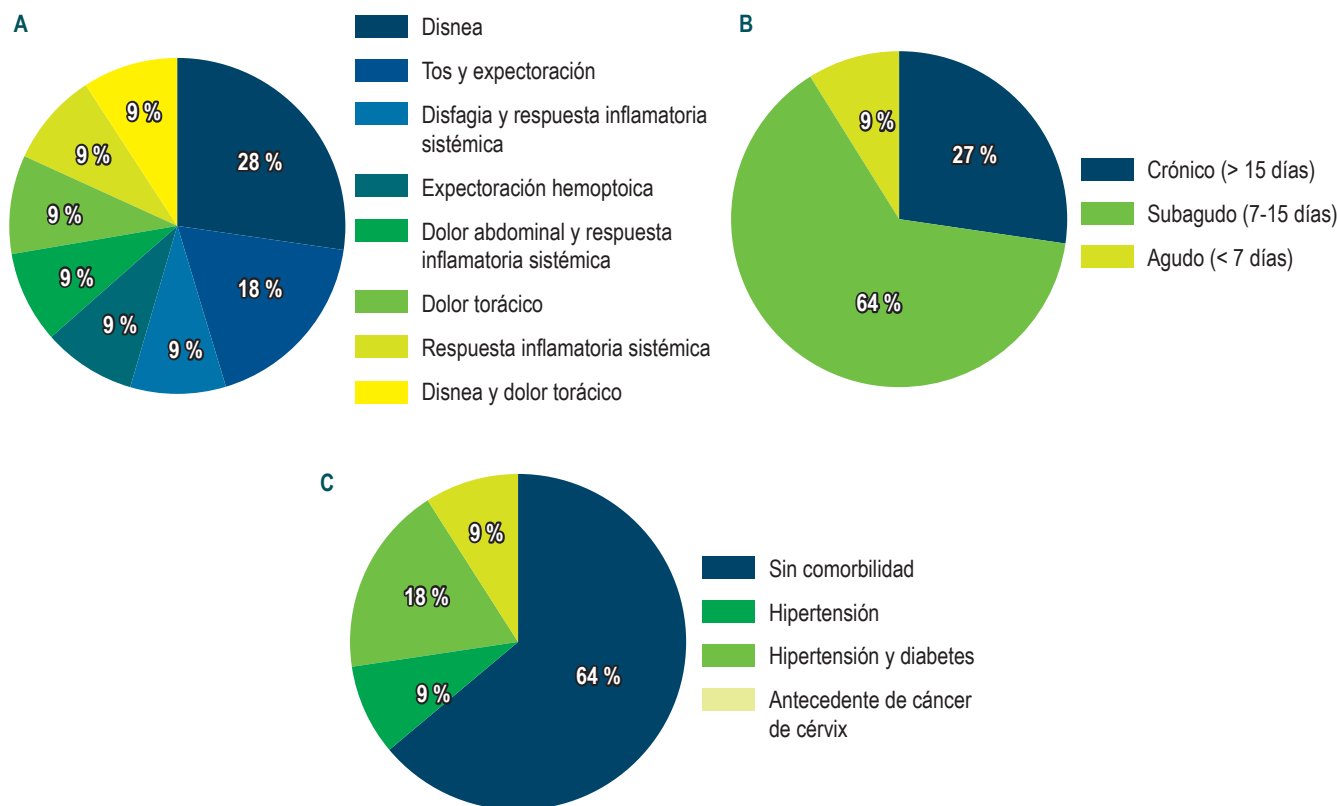
De acuerdo con las características de los pacientes en los que no hubo resolución de los síntomas después del manejo endoscópico de la fístula (**Tabla 3**), se encontró que los 3 pacientes que no tuvieron éxito clínico fueron hombres y no tenían comorbilidades. Estos 3 pacientes no presentaron síntomas agudos, 2 tenían como diagnóstico inicial adenocarcinoma del tercio distal del esófago y el otro paciente tenía adenocarcinoma difuso del cuerpo gástrico.

En 2 casos se realizó gastrectomía total más esofagoyeyunostomía en Y de Roux, y en el otro caso se realizó esofagogastrectomía subtotal más anastomosis esofagogástrica; en 2 casos se presentó fístula esofagopleural y en el otro, fístula traqueoesofágica. Dos de los SMA utilizados en el fracaso clínico eran totalmente recubiertos y el otro, parcialmente recubierto. Además, dos de los casos presentaron desplazamiento como complicación.

Con respecto al tiempo de inserción del SMA desde el diagnóstico de la fístula, en promedio fue dos días menos en los casos de éxito que en los de fallos, y la media en el valor de hemoglobina fue menor en los pacientes que no tuvieron éxito clínico.

## DISCUSIÓN

Las fístulas esofágicas tienen un amplio espectro de presentación que varía desde síntomas inespecíficos como



**Figura 2.** Características clínicas de los sujetos de estudio. **A.** Síntomas por los cuales consulta. **B.** Tiempo de evolución de los síntomas. **C.** Comorbilidades.

disnea o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), hasta compromiso grave del paciente, debido a la sepsis secundaria a empiema o mediastinitis, por lo cual el tratamiento debe ser individualizado. Teniendo en cuenta los resultados desfavorables después de la reintervención quirúrgica en el caso de las fístulas anastomóticas, se ha desplazado cada vez más dicho manejo y se han considerado los manejos menos invasivos como las intervenciones endoscópicas con implante de clips, OVESCO o SMA, como la primera elección<sup>(4,5,9)</sup>.

Hasta el momento, no se ha realizado un consenso para un tratamiento adecuado de las fístulas esofágicas; sin embargo, se han publicado informes de casos y series pequeñas en los cuales el manejo endoscópico con SMA ha sido el pilar del tratamiento en diferentes patologías asociadas con fístula<sup>(14-17)</sup>. En nuestra serie de casos se describen situaciones de complejidad elevada como las fístulas esofagotraqueales y esofagobronquiales, que fueron manejadas por endoscopistas experimentados, lo cual explica la alta

tasa de éxito técnico y la tasa de mortalidad fue baja en relación con el implante del SMA, en comparación con otras series publicadas (**Tabla 2**).

En esta serie de casos la tasa de mortalidad en relación con el SMA fue 0 %, importante en comparación con otros estudios, lo cual se puede relacionar con la no reintervención quirúrgica, que puede incrementar la mortalidad posterior al implante de un SMA debido a la condición clínica del paciente<sup>(14,18-20)</sup>. Además, otra de las justificaciones de la baja mortalidad y el éxito técnico y clínico evidenciado en nuestros pacientes se relaciona con el tiempo de implante de SMA desde el diagnóstico, que juega un papel fundamental, como se evidenció con éxito en los pacientes que fueron manejados con implante de SMA en los 2 primeros días de haberse realizado el diagnóstico, en comparación con los que recibieron dicho manejo después de 2 días, por lo que queda plenamente justificado que el implante de un SMA tempranamente reduce de forma importante la morbimortalidad de esta patología potencialmente letal. Por esta razón, una vez

**Tabla 2.** Características del procedimiento quirúrgico

Características del procedimiento	Resultado (n = 11)
<b>Inserción de stent desde el diagnóstico (días)</b>	
- Media	6,55
- DE	3,47
- Rango	2 - 12
- Mediana	7,00
<b>Tipo de stent</b>	<b>n (%)</b>
Totalmente recubierto	6 (54,5)
Parcialmente recubierto	4 (36,4)
Parcialmente recubierto más OVESCO	1 (9,1)
<b>Éxito técnico</b>	<b>n (%)</b>
Satisfactorio	11 (100)
<b>Éxito clínico</b>	<b>n (%)</b>
Resolución de síntomas	8 (72,7)
Sin resolución de síntomas	3 (27,3)
<b>Duración stent in situ (días)</b>	<b>Resultado (n = 6)</b>
Media	33,67
DE	45,81
Rango	11-140
Mediana	62
<b>Cambios del stent (n.º)</b>	<b>Resultado (n = 11)</b>
Media	0,27
DE	0,90
Rango	0-3
Mediana	0,00
<b>Complicaciones</b>	<b>n (%)</b>
Ninguna	8 (72,7)
Desplazamiento	3 (27,3)
<b>Duración de estancia hospitalaria (días)</b>	<b>Resultado (n = 29)</b>
Media	41,55
DE	59,44
Rango	8-210
Mediana	21
<b>Resolución de la fístula</b>	<b>n (%)</b>
Resolvió	7 (63,6)
Persistió	3 (27,3)
Reapareció	1 (9,1)
<b>Mortalidad relacionada con la fístula, fuga o stent</b>	<b>n (%)</b>
No	11 (100)
<b>Mortalidad relacionada con la patología de base</b>	<b>n (%)</b>
Sí	8 (72,7)
No	3 (27,3)

que se evidencie una evolución inadecuada en un paciente, se debe evaluar lo más pronto posible la realización de una endoscopia digestiva alta o un estudio radiológico para realizar un diagnóstico y un manejo oportunos.

Se debe tener en cuenta que el manejo endoscópico de las fístulas esofágicas es complejo desde el punto de vista técnico y con amplias implicaciones en lo económico, dado que el implante del SMA no es el único procedimiento que se realiza, teniéndose en cuenta que se requieren estudios adicionales, como las EVDA repetitivas y estudios radiológicos, hasta que se obtenga un diagnóstico preciso y se tenga claro el diagnóstico y la resolución de la fístula.

Es importante tener en cuenta el tipo de SMA a utilizar. Los SMA parcial o totalmente recubiertos se utilizan en el manejo del cáncer esofágico, fístulas anastomóticas y perforaciones esofágicas iatrogénicas, con un éxito adecuado<sup>(21,22)</sup>, pero se han planteado dudas sobre la eficacia a largo plazo de los SMA debido a sus complicaciones<sup>(23)</sup>, como el incrustamiento a la pared esofágica, por lo que el retiro endoscópico puede ser complejo<sup>(23-25)</sup>. En nuestra serie de casos en 6 pacientes se retiró el SMA sin complicaciones después de la confirmación de resolución de la fístula, teniéndose en cuenta que la extracción del SMA debe ser cuidadosa por el riesgo de perforación y broncoaspiración durante el procedimiento.

En nuestra serie de casos, el cierre de la fístula se presentó en el 63,3 %, ligeramente por debajo de lo que se describe en la literatura, lo cual se puede atribuir a la migración distal (que se presentó en el 27,3 % de nuestros casos) y al tiempo de implante del SMA después de la realización del diagnóstico de fístula; sin embargo, la mortalidad fue del 0 % en relación con el implante del SMA, con una media de estancia hospitalaria de 41,5 días, lo cual se relaciona con la condición clínica de cada paciente.

Vale la pena tener en cuenta técnicas endoscópicas que se pueden utilizar de forma combinada, como el uso de cianoacrilato, sutura endoscópica, técnicas de vacío (*Endo-SPONGE*®) y OVESCO en este tipo de fístulas; este último se usó en nuestro caso para el cierre del defecto y, posteriormente, se protegió con un SMA parcialmente cubierto. Las técnicas combinadas cada vez tienen mayor aceptación con tasas de éxito técnico y éxito clínico favorables, como lo describieron Thiruvengadam y colaboradores en su cohorte retrospectiva<sup>(26)</sup>.

En conclusión, con base en los resultados y lo reportado en la literatura, se puede afirmar que el manejo endoscópico de las fístulas o fugas esofágicas con SMA es una alternativa efectiva y segura, con mejoría de los síntomas, un alto cierre de las mismas y bajo riesgo de complicaciones.

**Tabla 3.** Características según el éxito clínico del procedimiento quirúrgico

Variable		Éxito clínico			
		Sí		No	
		Recuento	%	Recuento	%
Sexo	- Hombre	2	25,0	3	100
	- Mujer	6	75,0	0	0,0
Comorbilidad	- Sin comorbilidad	4	50,0	3	100
	- Hipertensión	1	12,5	0	0,0
	- Hipertensión y diabetes	2	25,0	0	0,0
	- Antecedente de cáncer de cérvix	1	12,5	0	0,0
Procedencia	- Bogotá	7	87,5	3	100
	- Amazonas	1	12,5	0	0,0
Tiempo evolución de síntomas	- Crónico	2	25,0	1	33,3
	- Subagudo	5	62,5	2	66,7
	- Agudo	1	12,5	0	0,0
Diagnóstico de patología inicial	- Adenocarcinoma del tercio distal del esófago	0	0,0	2	66,7
	- Adenocarcinoma difuso de cuerpo	1	12,5	1	33,3
	- Adenocarcinoma de tipo intestinal moderadamente diferenciado de cuerpo	1	12,5	0	0,0
	- Adenocarcinoma de tipo intestinal mal diferenciado de cuerpo	1	12,5	0	0,0
	- Adenocarcinoma de tipo intestinal moderadamente diferenciado subcardial	1	12,5	0	0,0
	- Cáncer escamocelular en el tercio distal del esófago	1	12,5	0	0,0
	- Cáncer de cérvix	1	12,5	0	0,0
	- Obesidad	1	12,5	0	0,0
- Adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal bien diferenciado de cuerpo	1	12,5	0	0,0	
Manejo quirúrgico	- Gastrectomía total más esofagoyeyunostomía en Y de Roux	2	25,0	2	66,7
	- Esofagogastrectomía más esofagogastrostomía	4	50,0	1	33,3
	- Bypass gástrico	1	12,5	0	0,0
	- Ninguno	1	12,5	0	0,0
Tipo de <i>stent</i>	- Totalmente recubierto	4	50,0	2	66,7
	- Parcialmente recubierto	3	37,5	1	33,3
	- Parcialmente recubierto más OVESCO	1	12,5	0	0,0
Tipo de fistula	- Esofagopleural	2	25,0	2	66,7
	- Traqueoesofágica	0	0,0	1	33,3
	- Esofagobronquial	1	12,5	0	0,0
	- Esofagoénterica	5	62,5	0	0,0
Complicaciones	- Ninguna	7	87,5	1	33,3
	- Desplazamiento	1	12,5	2	66,7
Edad (años)	- Mediana	64,5		49,00	
	- Media	61,25		50,67	
Tiempo de estancia hospitalaria (días)	- Mediana	23,5		13,00	
	- Media	44,88		32,67	
Inserción del <i>stent</i> desde el diagnóstico (días)	- Mediana	6,0		7,0	
	- Media	6,0		8,0	
Hemoglobina	- Mediana	10,40		9,90	
	- Media	10,21		9,71	

## REFERENCIAS

1. Bemelman WA, Baron TH. Endoscopic Management of Transmural Defects, Including Leaks, Perforations, and Fistulae. *Gastroenterology*. 2018;154(7):1938-1946.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.067>
2. Cereatti F, Grassia R, Drago A, Conti CB, Donatelli G. Endoscopic management of gastrointestinal leaks and fistulae: What option do we have? *World J Gastroenterol*. 2020;26(29):4198-4217. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i29.4198>
3. Falconi M, Pederzoli P. The relevance of gastrointestinal fistulae in clinical practice: a review. *Gut*. 2001 Dec;49 Suppl 4(Suppl 4):iv2-10. [https://doi.org/10.1136/gut.49.suppl\\_4.iv2](https://doi.org/10.1136/gut.49.suppl_4.iv2)
4. González-Pinto I, González EM. Optimising the treatment of upper gastrointestinal fistulae. *Gut*. 2001;49 Suppl 4(Suppl 4):iv22-31. [https://doi.org/10.1136/gut.49.suppl\\_4.iv21](https://doi.org/10.1136/gut.49.suppl_4.iv21)
5. Ge PS, Thompson CC. The Use of the Overstitch to Close Perforations and Fistulas. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2020;30(1):147-161. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2019.08.010>
6. Datta V, Windsor AC. Surgical management of enterocutaneous fistula. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2007;68(1):28-31. <https://doi.org/10.12968/hmed.2007.68.1.22652>
7. Kwon SH, Oh JH, Kim HJ, Park SJ, Park HC. Interventional management of gastrointestinal fistulas. *Korean J Radiol*. 2008;9(6):541-9. <https://doi.org/10.3348/kjr.2008.9.6.541>
8. Schechter WP. Management of enterocutaneous fistulas. *Surg Clin North Am*. 2011;91(3):481-91. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2011.02.004>
9. Dasari BV, Neely D, Kennedy A, Spence G, Rice P, Mackle E, Epanomeritakis E. The role of esophageal stents in the management of esophageal anastomotic leaks and benign esophageal perforations. *Ann Surg*. 2014;259(5):852-60. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000564>
10. Rodrigues-Pinto E, Repici A, Donatelli G, Macedo G, Devière J, van Hooft JE, Campos JM, Galvao Neto M, Silva M, Eisendrath P, Kumbhari V, Khashab MA. International multicenter expert survey on endoscopic treatment of upper gastrointestinal anastomotic leaks. *Endosc Int Open*. 2019;7(12):E1671-E1682. <https://doi.org/10.1055/a-1005-6632>
11. Ross WA, Alkassab F, Lynch PM, Ayers GD, Ajani J, Lee JH, Bismar M. Evolving role of self-expanding metal stents in the treatment of malignant dysphagia and fistulas. *Gastrointest Endosc*. 2007;65(1):70-6. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.04.040>
12. Blackmon SH, Santora R, Schwarz P, Barroso A, Dunkin BJ. Utility of removable esophageal covered self-expanding metal stents for leak and fistula management. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(3):931-6; discussion 936-7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracur.2009.10.061>
13. Tuebergen D, Rijcken E, Mennigen R, Hopkins AM, Senninger N, Bruewer M. Treatment of thoracic esophageal anastomotic leaks and esophageal perforations with endoluminal stents: efficacy and current limitations. *J Gastrointest Surg*. 2008;12(7):1168-76. <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0500-4>
14. Doniec JM, Schniewind B, Kahlke V, Kremer B, Grimm H. Therapy of anastomotic leaks by means of covered self-expanding metallic stents after esophagogastrectomy. *Endoscopy*. 2003;35(8):652-8. <https://doi.org/10.1055/s-2003-41509>
15. Roy-Choudhury SH, Nicholson AA, Wedgwood KR, Mannion RA, Sedman PC, Royston CM, Breen DJ. Symptomatic malignant gastroesophageal anastomotic leak: management with covered metallic esophageal stents. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176(1):161-5. <https://doi.org/10.2214/ajr.176.1.1760161>
16. Siersema PD, Homs MY, Haringsma J, Tilanus HW, Kuipers EJ. Use of large-diameter metallic stents to seal traumatic nonmalignant perforations of the esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2003;58(3):356-61. [https://doi.org/10.1067/s0016-5107\(03\)00008-7](https://doi.org/10.1067/s0016-5107(03)00008-7)
17. Kauer WK, Stein HJ, Dittler HJ, Siewert JR. Stent implantation as a treatment option in patients with thoracic anastomotic leaks after esophagectomy. *Surg Endosc*. 2008;22(1):50-3. <https://doi.org/10.1007/s00464-007-9504-5>
18. Urschel JD. Esophagogastrostomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review. *Am J Surg*. 1995;169(6):634-40. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(99\)80238-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(99)80238-4)
19. Gelbmann CM, Ratiu NL, Rath HC, Rogler G, Lock G, Schölmerich J, Kullmann F. Use of self-expandable plastic stents for the treatment of esophageal perforations and symptomatic anastomotic leaks. *Endoscopy*. 2004;36(8):695-9. <https://doi.org/10.1055/s-2004-825656>
20. Johnsson E, Lundell L, Liedman B. Sealing of esophageal perforation or ruptures with expandable metallic stents: a prospective controlled study on treatment efficacy and limitations. *Dis Esophagus*. 2005;18(4):262-6. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2005.00476.x>
21. Rajjman I. Endoscopic management of esophagorespiratory fistulas: expanding our options with expandable stents. *Am J Gastroenterol*. 1998;93(4):496-9. [https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1998.496\\_b.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1998.496_b.x)
22. Ramirez FC, Dennert B, Zierer ST, Sanowski RA. Esophageal self-expandable metallic stents--indications, practice, techniques, and complications: results of a national survey. *Gastrointest Endosc*. 1997;45(5):360-4. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(97\)70144-5](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(97)70144-5)
23. Song HY, Park SI, Jung HY, Kim SB, Kim JH, Huh SJ, Kim TH, Kim YK, Park S, Yoon HK, Sung KB, Min YI. Benign and malignant esophageal strictures: treatment with a



- polyurethane-covered retrievable expandable metallic stent. *Radiology*. 1997;203(3):747-52.  
<https://doi.org/10.1148/radiology.203.3.9169699>
24. Wadhwa RP, Kozarek RA, France RE, Brandabur JJ, Gluck M, Low DE, Traverso LW, Moonka R. Use of self-expandable metallic stents in benign GI diseases. *Gastrointest Endosc*. 2003;58(2):207-12.  
<https://doi.org/10.1067/mge.2003.343>
25. Lee SH. The role of oesophageal stenting in the non-surgical management of oesophageal strictures. *Br J Radiol*. 2001;74(886):891-900.  
<https://doi.org/10.1259/bjr.74.886.740891>
26. Thiruvengadam NR, Hamerski C, Nett A, Bhat Y, Shah J, Bernabe J, Kane S, Binmoeller K, Watson RR. Combination Endoscopic Therapy is Effective for Treatment of Nonbariatric Postoperative Gastroenteric Leaks. *Techniques and Innovations in Gastrointestinal Endoscopy*. 2021;23(2):122-8.  
<https://doi.org/10.1016/j.tige.2020.11.003>

# Consumo de alimentos en comederos ambulantes como factor de riesgo para síntomas dispépticos en estudiantes de medicina

## Street food consumption as a risk factor for symptoms of dyspepsia in medical students

Christian R. Mejía,<sup>1\*</sup>  Brighth Cruz,<sup>2</sup>  Mariela Vargas,<sup>3</sup>  Araseli Verástegui-Díaz.<sup>3</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Mejía CR, Cruz B, Vargas M, Verástegui-Díaz A. Consumo de alimentos en comederos ambulantes como factor de riesgo para síntomas dispépticos en estudiantes de medicina. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(3):322-326. <https://doi.org/10.22516/25007440.653>

<sup>1</sup> Escuela de Medicina Humana, Universidad Continental. Huancayo, Perú.

<sup>2</sup> Asociación Médica de Investigación y Servicios en Salud. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Facultad de Medicina, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

\*Correspondencia: Christian R. Mejía.  
[christian.mejia.md@gmail.com](mailto:christian.mejia.md@gmail.com)

Fecha recibido: 03/09/20

Fecha aceptado: 03/05/21



### Resumen

**Introducción:** los estudiantes universitarios muchas veces realizan su alimentación en comederos ambulantes, lo que puede ser causa de sintomatología digestiva, pero esto no se ha evidenciado en estudios en dicha población. **Objetivo:** determinar si el consumo de alimentos en comederos ambulantes está asociado con síntomas dispépticos en los estudiantes de medicina peruanos. **Material y métodos:** se realizó un estudio multicéntrico de datos secundarios, del encuestado de 1797 estudiantes de medicina en ocho facultades de medicina, se calculó una potencia estadística del 93 %. El padecimiento de síntomas dispépticos se asoció con el antecedente de consumo de alimentos en comederos ambulantes. Se obtuvo estadísticas de asociación con modelos bivariados y multivariados. **Resultados:** El rango de dispepsia funcional varió entre el 9 % y el 28 % y el de consumo de alimentos en comederos ambulantes, entre 1 % y 5 %. En el análisis multivariado, consumir alimentos en comederos ambulantes era un factor asociado con la mayor frecuencia de padecer dispepsia funcional (razón de prevalencia ajustada [RPa]: 1,45; intervalo de confianza [IC] 95 %: 1,09-1,94;  $p = 0,010$ ); además, otras variables que resultaron significativas fueron el sexo femenino (RPa: 1,40; IC 95 %: 1,15-1,71;  $p = 0,001$ ) y los que comían en horarios similares (RPa: 0,76; IC 95 %: 0,61-0,94;  $p = 0,012$ ), ajustadas por la edad y el semestre académico que cursaban. **Conclusiones:** Los estudiantes que consumían sus alimentos en comederos ambulantes tenían mayor frecuencia de padecer síntomas dispépticos, esto debe ser vigilado por las autoridades sanitarias y universitarias, ya que puede generar repercusiones a corto y largo plazo.

### Palabras clave (DeCS)

Dispepsia funcional, estudiantes de medicina, Perú.

### Abstract

**Introduction:** University students often eat at street food stalls, which can cause various digestive symptoms, although this has not been evidenced in studies carried out in this population. **Objective:** To establish whether food consumption in street food stalls is associated with symptoms of dyspepsia in Peruvian medical students. **Materials and methods:** A secondary data analysis of a multicenter study was conducted. Of 1 797 medical students surveyed in eight medical schools, a statistical power of 93% was calculated. Symptoms of dyspepsia were associated with a history of food consumption in street food stalls. Association statistics were obtained with bivariate and multivariate models. **Results:** The prevalence of functional dyspepsia varied between 9-28% and food consumption in street stalls between 1-5%. In the multivariate analysis, eating food in the street was a factor associated with a greater frequency of suffering from functional dyspepsia (aPR: 1.45; 95%CI: 1.09-1.94;  $p=0.010$ ). In addition, other significant variables were the female sex (aPR: 1.40; 95%CI: 1.15-1.71  $p=0.001$ ) and people eating at similar times (aPR: 0.76; 95%CI: 0.61-0.94;  $p=0.012$ ) adjusted for age, and academic term. **Conclusions:** Dyspepsia symptoms were more common in students who ate their food from street stalls. This should be monitored by health and university authorities, as it can have short- and long-term consequences.

### Keywords

Functional dyspepsia; Medical students; Peru. (Source: DeCS)

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades gástricas siguen estando dentro de las principales causas de enfermedades agudas y crónicas de la población en general<sup>(1)</sup>. Diversos estudios que evalúan los factores que influyen en su aparición han demostrado que la calidad de la alimentación es un factor trascendental, que junto con otros factores relacionados propician el desarrollo de enfermedades gastrointestinales<sup>(2,3)</sup>, especialmente en países de Latinoamérica (como Perú), donde la higiene de la preparación, conservación y expendio de alimentos es aún deficiente<sup>(4)</sup>, situación que incrementa el riesgo de adquirir enfermedades del tracto gastrointestinal de tipo infeccioso y parasitario<sup>(5-7)</sup>.

Esta situación cobra mayor importancia en poblaciones como la estudiantil universitaria, que debido al limitado tiempo con que cuentan, escasos recursos económicos y poco cuidado de su salud individual, buscan adquirir estos alimentos de la manera más sencilla y rápida, lo que los expone a un mayor riesgo de adquirir enfermedades infecciosas gastrointestinales. Estudios recientes encontraron que entre el 24 % y el 46 % de los estudiantes de medicina de países de Latinoamérica padecía de dispepsia funcional, asociado con diversos factores sociales, educativos y otros hábitos<sup>(4)</sup>. Pero dichos estudios no se enfocaron en la manera en que los alumnos consiguen sus alimentos, por lo que el objetivo de esta investigación fue determinar si el consumo de alimentos expendidos por vendedores ambulantes está asociado con síntomas dispépticos en los estudiantes de medicina peruanos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio multicéntrico de análisis de datos secundarios, que se basó en una muestra obtenida del estudio primario realizado en 2016 para la determinación de los factores que se asociaron a la dispepsia funcional entre los estudiantes de medicina<sup>(4)</sup>. En el estudio principal se realizó una encuesta a los estudiantes de medicina y se incluyó la data de aquellos estudiantes que respondieron satisfactoriamente las preguntas para determinar si padecían dispepsia y el lugar donde ingerían sus alimentos, se excluyó a un estudiante por haber sido diagnosticado de dispepsia orgánica, tres por haber tenido úlcera péptica, seis por enfermedad de reflujo gastroesofágico y 116 por haber sido diagnosticados de gastritis. La población final fue de 1797 estudiantes de siete departamentos del Perú: 400 de Lima, 539 de Piura, 220 de Cajamarca, 277 de Huancayo, 109 de Cusco, 101 de Ica y 151 de Ucayali.

La variable que mostraba el padecimiento de síntomas dispépticos fue medida mediante una prueba validada en la población peruana en la cual se pregunta acerca del

padecimiento de sintomatología en nueve escenarios: fácil sensación de plenitud (la sensación de estar lleno antes de lo normal), plenitud epigástrica posprandial (la sensación de estar lleno después de comer menos de lo usual), pirosis (la sensación de quemadura que sube desde el estómago hasta la faringe), regurgitación (el regreso sin esfuerzo del contenido alimentario a través del esófago), náuseas (la sensación de tener ganas de vomitar), vómitos (la expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca), dolor epigástrico posprandial (la sensación molesta en la boca del estómago o el epigastrio de forma continua o intermitente después de ingerir alimentos), eructos excesivos (la expulsión del exceso de aire del tracto digestivo superior que sobrepasa la normalidad) y dolor del hambre (la sensación de vacío estomacal, esencialmente en el abdomen). Se consideraba positivo a los que tuvieran tres o más síntomas con una intensidad moderada o muy frecuente, la prueba que se usó para esto tenía un 95 % de sensibilidad y un 100 % de especificidad<sup>(8)</sup>. La variable independiente principal fue el lugar donde regularmente ingerían sus alimentos, y la categoría de interés era si lo realizaban en sitios de ventas ambulantes. Además, se consideraron las variables de ajuste: sexo (masculino/femenino), edad (tomada de forma cuantitativa para la estadística descriptiva y analítica), semestre de estudio (tomada de forma cuantitativa para la estadística descriptiva y analítica) y comer en horarios similares (sí/no).

Luego de adquirir la base de datos para el análisis secundario, se procedió a la depuración de los mismos con los criterios de selección, que fue realizado en el programa Microsoft Excel 2010 (versión para Windows). Por último, se trasladaron los datos al programa Stata 11,1 (StataCorp LP, College Station, TX, Estados Unidos); en el cual se realizaron todos los análisis estadísticos.

Para el análisis descriptivo, las variables cualitativas fueron analizadas con sus frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se describieron con la mediana y rango intercuartílico (RIC), previa confirmación de su normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk. Para la estadística analítica se usó la prueba de chi cuadrado para el cruce de dos variables cualitativas y la suma de rangos para el cruce de una cualitativa frente a una cuantitativa. Por último, se desarrolló un análisis mediante modelos lineales generalizados usando la familia *Poisson*, la función de enlace log y modelos robustos, y se consideró a la universidad sede como grupo clúster (para tomar en cuenta la individualidad de cada población evaluada); con esto se obtuvieron las razones de prevalencias crudas (RPC) y ajustadas (RPa), con sus intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %) y los valores *p*. Se consideraron estadísticamente significativos los valores  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

De los 1797 estudiantes de medicina, el 53 % (960) fueron mujeres, la mediana de edades fue 20 años (RIC: 18-22 años de edad). El 3 % (52) manifestó que comía regularmente en sitios de ventas ambulantes y el 23 % (412) tuvo un diagnóstico positivo para dispepsia. Al realizar la descripción de la población según el comer en ventas ambulantes se encontró similitudes en las frecuencias del sexo, las edades y semestres; sin embargo, hubo diferencias según el comer en horarios similares ( $p = 0,021$ ) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características de los estudiantes de medicina según el consumo de alimentos en sitios de ventas ambulantes

Variables	Come en ventas ambulantes n (%)		Valor $p$
	Sí	No	
Sexo			
- Femenino	25 (48,1)	929 (53,5)	0,441
- Masculino	27 (51,9)	808 (46,5)	
Edad (años)*	20 (19-23)	20 (18-22)	0,105
Semestre*	4 (3-7,5)	5 (2-8)	0,655
Come en horarios similares			
- Sí	20 (38,5)	782 (45,4)	0,021
- No	32 (61,5)	941 (54,6)	

\*Mediana y RIC. Valores  $p$  obtenidos con la prueba de chi cuadrado para el cruce de dos variables cualitativas y con la suma de rangos para el cruce de una cualitativa frente a una cuantitativa.

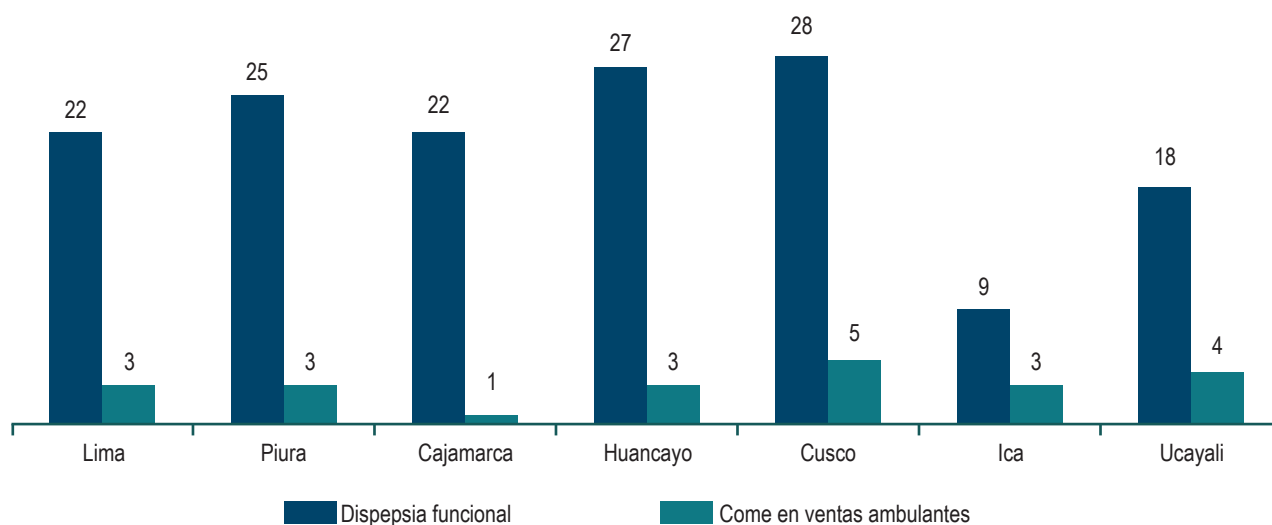
En la Figura 1 se puede observar que el rango de dispepsia funcional varió entre 9 % y 28 %, y el de consumo de alimentos en ventas ambulantes, entre 1 % y 5 %.

En la Figura 2 se puede observar que los porcentajes de consumo de alimentos fueron similares según si se tenía (4 %) o no dispepsia (3 %), y esto fue estadísticamente similar.

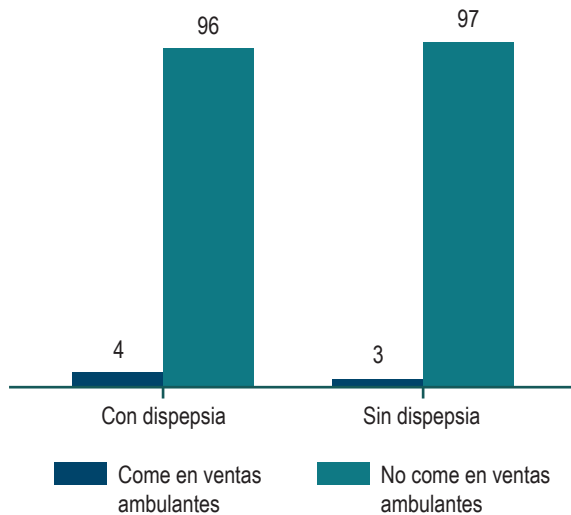
Al realizar el análisis multivariado se encontró que consumir alimentos en ventas ambulantes era un factor asociado con la mayor frecuencia de padecer dispepsia funcional (RPa: 1,45; IC 95 %: 1,09-1,94;  $p = 0,010$ ). Además, otras variables que resultaron significativas fueron el sexo femenino (RPa: 1,40; IC 95 %: 1,15-1,71;  $p = 0,001$ ) y los que comían en horarios similares (RPa: 0,76; IC 95 %: 0,61-0,94;  $p = 0,012$ ), todas estas ajustadas por la edad y el semestre académico que cursaban (Tabla 2).

## DISCUSIÓN

Se encontró que un pequeño porcentaje de los estudiantes de medicina comía regularmente en sitios de ventas ambulantes, pero esto fue un factor asociado con el padecimiento de dispepsia funcional; a pesar de que no se encontraron estudios sobre la posible asociación, Barker y colaboradores identificaron el riesgo de padecimiento de enfermedades gastrointestinales y el consumo de alimentos expendidos por vendedores ambulantes<sup>(9)</sup>, posiblemente debido a que los alimentos que comercian estos establecimientos tienen muchos problemas en la salubridad, como se ha reportado en diversos estudios internacionales, donde se identifican valores inaceptables de contaminantes microbiológicos<sup>(10-13)</sup>.



**Figura 1.** Porcentaje de dispepsia funcional y consumo de alimentos en sitios de ventas ambulantes en estudiantes de medicina de siete departamentos del Perú.



**Figura 2.** Dispepsia funcional según el consumo de alimentos en sitios de ventas ambulantes en estudiantes de medicina de siete departamentos del Perú.

Las mujeres tuvieron una asociación positiva al padecimiento de dispepsia funcional, y esto fue reportado por investigaciones locales<sup>(4,14,15)</sup> e internacionales, en las que identificaron la asociación entre la sintomatología dispéptica y el sexo (valor  $p = 0,001$ )<sup>(16,17)</sup>.

Por último, tener horarios similares para la alimentación fue un factor asociado de manera negativa al padecimiento de dispepsia funcional. Esto ha sido reportado por algunos estudios<sup>(9)</sup>, pero en otros no se encontró dicha asociación<sup>(16)</sup>. Sin embargo, esta relación no ha sido muy investigada en otras realidades, lo que puede ser un punto a considerar en próximas investigaciones.

**Tabla 2.** Análisis bivariado y multivariado de dispepsia funcional en estómago vacío.

Dispepsia funcional	Bivariado		Multivariado	
	RPC (IC 95 %)	Valor $p$	RPa (IC 95 %)	Valor $p$
Come en ventas ambulantes	1,45 (1,03-2,04)	0,033	1,45 (1,09-1,94)	0,010
Mujeres	1,43 (1,15-1,78)	0,001	1,40 (1,15-1,71)	0,001
Edad (años)*	0,97 (0,93-1,02)	0,256	0,98 (0,95-1,02)	0,395
Semestre*	0,98 (0,93-1,02)	0,323	0,99 (0,96-1,03)	0,590
Come en horarios similares	0,76 (0,65-0,91)	0,002	0,76 (0,61-0,94)	0,012

RPC, RPa, IC 95 % y valores  $p$  obtenidos con modelos lineales generalizados, usando la familia *Poisson*, función de enlace log, modelos robustos y considerando la universidad sede como grupo clúster. \*Tomados como variables cuantitativas.

Se tuvo la limitación de que los resultados obtenidos reflejan la realidad de solo siete departamentos del Perú, mas no de todos los estudiantes de medicina del Perú; sin embargo, los resultados son válidos por que se refleja esta realidad en siete de las ciudades más importantes del país. Por último, la potencia estadística fue la suficiente para determinar la asociación planteada.

Se concluye que quienes consumen sus alimentos en sitios de ventas ambulantes tienen una asociación positiva con el padecimiento de dispepsia funcional; además, otras variables influyentes en esta relación son el sexo femenino y que los estudiantes de medicina consuman sus alimentos en horarios similares.

## REFERENCIAS

- Godínez-Oviedo A. Prevalencia y causas de enfermedades gastrointestinales en niños del estado de Hidalgo, México. *Salud Pública México*. 2017;59(2):118-9. <https://doi.org/10.21149/8064>
- Falcón MR, Barrón JM, Romero AL, Domínguez MF. Efecto adverso en la calidad proteica de los alimentos de dietas con alto contenido de fibra dietaria. *Rev Chil Nutr*. 2011;38(3):369-75. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182011000300012>
- Alejo Z, Rodríguez Fuente A, López Sosa D, Almaguer Sabina P. Patrón alimentario en adolescentes de octavo grado y su repercusión en la adecuación dietética. *Medisur*. 2011;9(6):518-22.
- Vargas M, Talledo-Ulfe L, Samaniego RO, Heredia P, Rodríguez CA, Mogollón CA, Enríquez WF, Mejía CR. Dispepsia funcional en estudiantes de ocho facultades de medicina peruanas. Influencia de los hábitos. *Acta Gastroenterológica Latinoam*. 2016;46(2):95-101.
- Kiani H, Haghghi A, Rostami A, Azargashb E, TABAEI SJS, Solgi A, Zebardast N. Prevalence, risk factors and symptoms associated to intestinal parasite infections among patients with gastrointestinal disorders in

- Nahavand, Western Iran. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2016;58:42.  
<https://doi.org/10.1590/S1678-9946201658042>
6. Campuzano S, Flórez DM, Ibarra CM, Sánchez PP. Determinación de la calidad microbiológica y sanitaria de alimentos preparados vendidos en la vía pública de la ciudad de Bogotá D.C. *Nova*. 2015;13(23):81-92.  
<https://doi.org/10.22490/24629448.1708>
  7. Cabanillas Torres G. Determinación de la presencia de *Listeria Monocytogenes* en quesos frescos artesanales provincia de Huarochirí, Lima-Perú. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2019.
  8. Bisbal-Murrugarra O, León-Barúa R, Berendson-Seminario R, Biber-Poillevard M. A new questionnaire for the diagnosis of dyspepsia. *Acta Gastroenterológica Latinoam*. 2002;32(1):25-8.
  9. Barker SF, Amoah P, Drechsel P. A probabilistic model of gastroenteritis risks associated with consumption of street food salads in Kumasi, Ghana: Evaluation of methods to estimate pathogen dose from water, produce or food quality. *Sci Total Environ*. 2014;487:130-142.  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.03.108>
  10. Nguyen VD, Sreenivasan N, Lam E, Ayers T, Kargbo D, Dafaie F, Jambai A, Alemu W, Kamara A, Islam MS, Stroika S, Bopp C, Quick R, Mintz ED, Brunkard JM. Cholera epidemic associated with consumption of unsafe drinking water and street-vended water-eastern Freetown, Sierra Leone, 2012. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;90(3):518-23.  
<https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0567>
  11. Luquero FJ, Rondy M, Boncy J, Munger A, Mekaoui H, Rymshaw E, Page AL, Toure B, Degail MA, Nicolas S, Grandesso F, Ginsbourger M, Polonsky J, Alberti KP, Terzian M, Olson D, Porten K, Ciglenecki I. Mortality Rates during Cholera Epidemic, Haiti, 2010-2011. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(3):410-6.  
<https://doi.org/10.3201/eid2203.141970>
  12. Asiegbu CV, Lebelo SL, Tabit FT. The food safety knowledge and microbial hazards awareness of consumers of ready-to-eat street-vended food. *Food Control*. 2016;60:422-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.08.021>
  13. Sarker N, Islam S, Hasan M, Kabir F, Uddin MA, Noor R. Use of multiplex PCR assay for detection of diarrheagenic *Escherichia coli* in street vended food items. *Am J Life Sci*. 2013;1(6):267-72.  
<https://doi.org/10.11648/j.ajls.20130106.15>
  14. Talledo-Ulfe L, Buitrago OD, Filorio Y, Casanova F, Campos L, Cortés F, Mejía CR. Factores asociados a dispepsia no investigada en estudiantes de 4 facultades de medicina de Latinoamérica: estudio multicéntrico. *Rev Gastroenterol México*. 2018;83(3):215-22.  
<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.05.009>
  15. Vargas-Matos I, Ng-Sueng LF, Flores-Arriaga J, Beltrán-Flores S, Lema-Correa M, Piscocoy A, Mayta-Tristán P. Superposición del síndrome de intestino irritable y dispepsia funcional basados en criterios ROMA III en estudiantes de medicina de una universidad privada de Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. 2015;35(3):219-25.
  16. Lee S-W, Lien H-C, Lee T-Y, Yang S-S, Yeh H-Z, Chang C-S. Etiologies of dyspepsia among a Chinese population: One hospital-based study. *Open J Gastroenterol*. 2014;4(06):249.  
<https://doi.org/10.4236/ojgas.2014.46037>
  17. Yu J, Liu S, Fang XC, Zhang J, Gao J, Xiao YL, Zhu LM, Chen FR, Li ZS, Hu PJ, Ke MY, Hou XH. Gastrointestinal symptoms and associated factors in Chinese patients with functional dyspepsia. *World J Gastroenterol*. 2013;19(32):5357-64.  
<https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i32.5357>

# Enteroscopia de doble balón: experiencia inicial en un hospital universitario

## Double balloon enteroscopy: Initial experience in a university hospital

Arecio Peñaloza-Ramírez,<sup>1\*</sup> Jonathan Barreto-Pérez,<sup>2</sup> Fabio Sierra-Matamoros,<sup>3</sup> Esteban Coral-Argoty,<sup>4</sup> Alejandra Castro-Rodríguez,<sup>5</sup> Pedro Aponte-Ordóñez.<sup>6</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Peñaloza-Ramírez A, Barreto-Pérez J, Sierra-Matamoros F, Coral-Argoty E, Castro-Rodríguez A, Aponte-Ordóñez P. Enteroscopia de doble balón: experiencia inicial en un hospital universitario. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(3):327-333. <https://doi.org/10.22516/25007440.665>

<sup>1</sup> Jefe Programa de Especialización en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Sociedad de Cirugía de Bogotá. Jefe Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Hospital de San José. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Especialista en Medicina Interna. Residente de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Sociedad de Cirugía de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Instructor Asistente, División de Investigaciones Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Sociedad de Cirugía de Bogotá, Hospital de San José. Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> Especialista en Cirugía General. Residente de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Sociedad de Cirugía de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>5</sup> Especialista en Medicina Interna. Residente de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Sociedad de Cirugía de Bogotá, Colombia.

<sup>6</sup> Instructor Asistente. Programa de Especialización en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Sociedad de Cirugía de Bogotá. Bogotá, Colombia.

\*Correspondencia: Arecio Peñaloza-Ramírez. [apenalozaf@fucs.salud.edu.co](mailto:apenalozaf@fucs.salud.edu.co)

Fecha recibido: 14/09/20  
Fecha aceptado: 04/05/21



### Resumen

**Introducción:** el estudio de intestino delgado es un desafío, motivo de avance médico y de interés. La enteroscopia de doble balón (EDB) permite una visualización directa del intestino delgado. **Objetivo:** describir indicaciones, características del procedimiento, hallazgos, complicaciones y seguimiento de pacientes llevados a EDB en el Hospital de San José de Bogotá, entre noviembre de 2011 y abril de 2019. **Metodología:** estudio de serie de casos. Se incluyeron pacientes con indicación clínica o por imágenes diagnósticas sugerentes de lesión a nivel de intestino delgado. Se empleó estadística descriptiva. **Resultados:** se realizaron 45 enteroscopias a 44 pacientes, con una mediana de edad de 58 años. La principal indicación fue hemorragia digestiva potencial de intestino delgado (53,3 %) y diarrea crónica (11,1 %); fueron más frecuentes los procedimientos por vía anterógrada. La mayoría de los resultados fue normal (46,7 %); entre los hallazgos más frecuentes estuvieron los tumores (11,1 %), enfermedad de Crohn (8,9 %) y úlceras/erosiones (6,7 %). El rendimiento diagnóstico fue 53,3 %, la correlación con la videocápsula endoscópica (VCE) fue 37,5 % y con estudios de imagen, 42,9 %. No se presentaron complicaciones. Se hizo seguimiento al 91,1 % de los pacientes con una mediana de 56 meses y se observó la resolución de síntomas en el 78,1 %. La finalidad de la enteroscopia fue diagnóstica en el 84,4 %. **Conclusiones:** La EDB es útil en la evaluación del intestino delgado con posibilidad terapéutica. Los resultados son similares a los reportados en la literatura mundial. Si se realiza seguimiento, se puede definir la necesidad de repetición del procedimiento, realización de estudios adicionales u observar resolución de los síntomas.

### Palabras clave

Enteroscopia de doble balón, hemorragia gastrointestinal, videocápsula endoscópica.

### Abstract

**Introduction:** The study of the small bowel is a challenging task that has sparked interest and progress in medicine. In this context, double balloon enteroscopy (DBE) has allowed the direct visualization of the small intestine. **Objective:** To describe indications, procedure characteristics, findings, complications, and follow-up of patients taken to DBE at the Hospital de San José, Bogotá, between November 2011 and April 2019. **Methodology:** Case series study. Patients with a clinical indication or diagnostic images suggestive of small bowel lesion were included. Descriptive statistics were used. **Results:** 45 enteroscopies were performed in 44 patients, with a median age of 58 years. The main indication was potential small bowel bleeding (53.3%) and chronic diarrhea (11.1%). Anterograde procedures were more frequent. Most of the results were normal (46.7%); tumors (11.1%), Crohn's disease (8.9%), and ulcers/erosions (6.7%) were among the most frequent findings. The diagnostic yield was 53.3% and the correlation with capsule endoscopy (CE) was 37.5%, and with imaging studies 42.9%. There were no complications. 91.1 % of patients were followed up on after a median of 56 months, with 78.1 % reporting symptom remission. The aim of enteroscopy was diagnostic in 84.4%. **Conclusions:** DBE is useful in the evaluation of the small intestine with a therapeutic possibility. The results are similar to those reported in the world literature. Follow-up can define the need for repeating the procedure, performing further studies, or symptom resolution.

### Keywords

Double Balloon Enteroscopy; Gastrointestinal Bleeding; Capsule Endoscopy.

## INTRODUCCIÓN

Durante mucho tiempo el intestino delgado se consideró “la caja negra” para los gastroenterólogos dada la imposibilidad de su visualización endoscópica por un método no quirúrgico; esto se debía a su longitud, posición anatómica y tamaño<sup>(1)</sup>. En el siglo XXI se desarrollaron técnicas endoscópicas que permitieron estudiar el intestino delgado sin necesidad de cirugía<sup>(2,3)</sup>. Entre los métodos de estudio se encuentran la videocápsula endoscópica (VCE), la enteroscopia con sus diferentes técnicas y los estudios de imagen.

La VCE se considera un estudio de primera línea con un alto valor predictivo negativo, pero con la limitación de no poder realizar intervenciones terapéuticas<sup>(4)</sup>. Una técnica complementaria es la enteroscopia, la cual debe realizarse si los hallazgos de la VCE u otros estudios de imagen son positivos, ya que cuenta con posibilidad terapéutica (biopsia, coagulación, polipectomía, entre otras)<sup>(5)</sup>. La enteroscopia es invasiva, requiere sedación y es difícil en pacientes con adherencias<sup>(6)</sup>. Algunos estudios muestran que la VCE y la enteroscopia de doble balón (EDB) tienen rendimientos diagnósticos comparables hasta de un 60 %<sup>(4)</sup>.

Entre los métodos que se han desarrollado se encuentran la EDB introducida en 2001, de un solo balón en 2007, en espiral en 2008 y enteroscopia asistida por balón de alcance (TTS-BAE®) en 2013, en las que se utiliza un endoscopio estándar sin necesidad de sobretubo. En general, estas técnicas tienen rendimientos diagnósticos comparables<sup>(7,8)</sup> y su elección depende de la experiencia y disponibilidad local. No se han reportado diferencias en el rendimiento diagnóstico, terapéutico o tasa de complicaciones entre la enteroscopia en espiral y EDB<sup>(9,10)</sup> y entre la enteroscopia de un solo balón y EDB<sup>(11-13)</sup>.

Existen dos posibilidades de ingreso. La vía se escoge dependiendo de la presentación clínica y revisión de estudios previos. Hasta en el 85 % de los casos se logra un examen completo del intestino delgado cuando se utilizan las dos vías<sup>(14,15)</sup>. Sus complicaciones son bajas y están más relacionadas con la realización de procedimientos terapéuticos entre las que están la pancreatitis (2 %) y la perforación (1 %)<sup>(4)</sup>. La enteroscopia intraoperatoria es un procedimiento diagnóstico y eventualmente terapéutico útil pero invasivo y en general su uso debe limitarse a escenarios con dificultad para realizar una enteroscopia; bien sea por disponibilidad, cirugía previa o adherencias severas<sup>(14)</sup>.

La principal indicación es el sangrado potencial del intestino delgado, que representa el 5 % de las causas de hemorragia digestiva<sup>(4)</sup>; se denomina de esta manera porque con el uso de todas las herramientas diagnósticas es posible establecer la causa del sangrado en un 75 % de las veces, mientras que se diagnostica sangrado intestinal oscuro en

el paciente con estudios endoscópicos y de intestino delgado negativos<sup>(16-18)</sup>.

El estudio del sangrado del intestino delgado es difícil, puede ser recurrente y se relaciona con neoplasias, especialmente en pacientes menores de 40 años quienes tienen más probabilidades de tumores de intestino delgado (linfoma, tumores carcinoides, adenocarcinoma y poliposis hereditaria)<sup>(14)</sup>. Es necesario un algoritmo diagnóstico que utilice de manera racional las herramientas disponibles localmente. Teniendo en cuenta lo anterior, es indispensable realizar estudios en pacientes llevados a EDB que permitan conocer las indicaciones, hallazgos, complicaciones y relación con otros métodos diagnósticos, así como su impacto en los desenlaces.

## MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo tipo serie de casos. La recolección de la información se realizó de manera prospectiva. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con indicación clínica o por imágenes diagnósticas que sugirían lesión a nivel de intestino delgado, a quienes se les realizó EDB. Se excluyeron las enteroscopias intraoperatorias. La EDB se realizó con un enteroscopio Fujinon EN-450T5® según la técnica usual y sin el uso de fluoroscopia (la cual en la mayoría de estudios no se utiliza).

Se recolectó información correspondiente a variables sociodemográficas (sexo y edad) y del procedimiento que incluyeron indicación, duración, vía de acceso definida de acuerdo con la clínica del paciente, estudios de imagen o VCE, distancia explorada (se calculó por vía anterógrada en centímetros a partir del píloro y por vía retrógrada en centímetros a partir de la válvula ileocecal, sumando los avances y restando los retrocesos de manera aproximada), hallazgos, resultado de las biopsias, correlación con otros estudios y estado clínico del paciente en el seguimiento de rutina. Las variables cualitativas se describieron por medio de frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se describieron por medio de medidas de tendencia central y dispersión: medianas y RIC si la distribución no fue normal, o medias y desviaciones estándar (DE) en caso contrario. Se consideró *rendimiento diagnóstico* como la frecuencia relativa de hallazgos anormales y la correlación de hallazgos similares entre la EDB con la VCE o estudios de imagen.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo fue aprobado por el comité de ética del Hospital de San José de Bogotá y el comité de investigaciones de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.



Este trabajo no implica la realización adicional de procedimientos, pero sí utiliza la información procedente de ellos. Tampoco se espera algún beneficio adicional dado que su alcance es descriptivo. Además, se clasifica como una investigación sin riesgo según la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud colombiano.

## RESULTADOS

Se realizaron 49 procedimientos, se excluyeron cuatro (tres enteroscopias intraoperatorias y una realizada en un menor de 18 años); por tanto, se incluyeron 45 enteroscopias realizadas a 44 pacientes. La mediana de edad fue 58 años (RIC: 48,5-70,5 años) con un mínimo de 18 años y un máximo de 83 años. La mayoría eran mujeres (n = 29, 65,9 %).

La principal indicación fue la hemorragia digestiva potencial del intestino delgado (n = 24, 53,3 %) seguida de diarrea crónica (n = 5, 11,1 %) y dolor abdominal crónico (n = 4, 8,9 %) (Tabla 1). El tiempo promedio del procedimiento fue de 90,2 minutos (DE: 23,6 minutos), con un mínimo de 30 minutos y un máximo de 150 minutos.

Tabla 1. Indicaciones y tiempo del procedimiento de EDB

Variable	n (%)
Indicación	
- Hemorragia digestiva potencial del intestino delgado	24 (53,3)
- Diarrea crónica	5 (11,1)
- Dolor abdominal crónico	4 (8,9)
- Enfermedad de Crohn	3 (6,7)
- Engrosamiento del íleon	2 (4,4)
- Poliposis intestinal (PAF y síndrome de Peutz-Jeghers)	2 (4,4)
- Estenosis (yeyuno y válvula ileocecal)	2 (4,4)
- Tumor en el intestino delgado	2 (4,4)
- Yeyunitis en estudio	1 (2,2)
Tiempo del procedimiento en minutos-media (DE)	90,2 (23,6)

PAF: poliposis adenomatosa familiar.

Se realizaron 28 procedimientos por vía anterógrada y 17 por vía retrógrada. La longitud mediana alcanzada por vía anterógrada fue 310 cm (RIC: 222-400 cm) y por vía retrógrada fue 195 cm (RIC: 176-475 cm).

La mayoría de los procedimientos fue normal (n = 21, 46,7 %); entre los hallazgos más frecuentes estuvieron los

tumores (n = 5, 11,1 %), enfermedad de Crohn (n = 4, 8,9 %) y úlceras/erosiones (n = 3, 6,7 %) (Tabla 2). En cinco casos (11,1 %) la enteroscopia diagnosticó lesiones que se encontraban al alcance de estudios endoscópicos convencionales, ya sea por sangrado intermitente o lesiones no diagnosticadas. Un paciente presentaba hernia hiatal gigante con úlceras de Cameron que fue llevado a cirugía 11 meses después del diagnóstico. Dos pacientes presentaron hemorragia secundaria a divertículo de colon que se manejaron endoscópicamente con seguimiento a 14 y 71 meses sin nuevos episodios de hemorragia y uno presentó angiectasia de ciego, que se manejó con electrocoagulación y con seguimiento a 56 meses sin nuevos episodios de hemorragia. El quinto caso fue un paciente inmunosuprimido por síndrome linfoproliferativo que presentó úlcera inflamatoria por histología en el recto; la anemia se corrigió al controlar la patología de base con seguimiento a 69 meses.

Tabla 2. Diagnóstico según EDB

Diagnóstico	n (%)
Normal	21 (46,7)
Tumor	5 (11,1)
Enfermedad de Crohn	4 (8,9)
Úlcera/erosión	3 (6,7)
Divertículo ulcerado	2 (4,4)
Pólipos	2 (4,4)
Poliposis intestinal	2 (4,4)
Angiectasia en el ciego	1 (2,2)
Enteritis isquémica	1 (2,2)
Estenosis del yeyuno secundario a bridas	1 (2,2)
Granuloma inflamatorio posquirúrgico en el yeyuno medio	1 (2,2)
Hernia hiatal gigante con presencia de úlceras de Cameron	1 (2,2)
Lipoma en la segunda porción duodenal	1 (2,2)

El rendimiento diagnóstico global de la EDB fue del 53,3 % (n = 24 hallazgos anormales). Para la entidad más frecuente, hemorragia digestiva potencial del intestino delgado, este rendimiento fue del 54,2 %. La correlación de los resultados con la VCE fue del 37,5 % y con estudios de imagen fue del 42,9 %; considerando cualquiera de los dos fue del 40 % (Tabla 3). No se presentaron complicaciones.

**Tabla 3.** Correlación de EDB con otros estudios

Estudio	VCE (n = 16)	Estudios imagenológicos* (n = 14)	Todos los estudios (n = 30)
Enteroscopia de doble balón	6 (37,5 %)	6 (42,9 %)	12 (40 %)

\*TAC, enteroTAC, enterorresonancia, tránsito intestinal. TAC: tomografía axial computerizada.

El seguimiento se consiguió en el 91,1 % (n = 41); en un tiempo mediano de 56 meses, con un mínimo de 4 y un máximo de 87 meses. La mayoría de estos pacientes se encontraba asintomática y no requirió estudios adicionales (n = 32, 78,1 %); cuatro de los pacientes fallecieron por causas no relacionadas con el procedimiento (Tabla 4). De los 24 pacientes con hemorragia digestiva potencial del intestino delgado se documentaron hallazgos anormales en 13, de los cuales 2 (15,4 %) tuvieron un nuevo episodio de sangrado, mientras que de los 11 con resultados normales solo 1 (9 %) presentó un nuevo episodio de sangrado que en la valoración por coloproctología se consideró secundario a fisura anal.

**Tabla 4.** Seguimiento de pacientes llevados a enteroscopia de doble balón

Seguimiento	n (%)
Pacientes en seguimiento	41 (91,1)
Tiempo de seguimiento en meses	Mediana: 56 RIC: 15-65 Mínimo: 4 Máximo: 87
Hallazgos	
Resolución del cuadro clínico	32 (78,1)
Persistencia del cuadro clínico	5 (12,2)
Fallecimiento	4 (9,8)

A quienes se les realizó patología (n = 21), el resultado principal fue cáncer (5 pacientes) e inflamación crónica inespecífica (5 pacientes), seguido por enteritis infecciosa (3 pacientes) (Tabla 5). Solo el 15,6 % (n = 7) de las EDB fue terapéutico; el 84,4 % (n = 38) tenía indicación diagnóstica.

## DISCUSIÓN

Este estudio describe las indicaciones, hallazgos, complicaciones y relación con otros métodos diagnósticos de la EDB. También describe el seguimiento a los pacientes y busca comparar los resultados con los reportados nacio-

**Tabla 5.** Resultados de la patología

Resultados	n = 21 (%)
Cáncer	5 (23,8)
Inflamación crónica inespecífica	5 (23,8)
Enteritis infecciosa	3 (14,3)
Pólipos hiperplásicos	2 (9,5)
Adenoma vellosos con displasia de bajo grado	1 (4,8)
Enfermedad de Crohn	1 (4,8)
Hiperplasia de las glándulas de Brunner	1 (4,8)
Pólipos hamartomatosos	1 (4,8)
Enfermedad celíaca	1 (4,8)
Normal	1 (4,8)

nal e internacionalmente. A nivel local se han publicado, hasta la fecha, una serie de casos de pacientes llevados a enteroscopia de un solo balón<sup>(1)</sup> y otra de EDB<sup>(19)</sup>; asimismo, recientemente se publicó la experiencia específica en hemorragia<sup>(20)</sup>. La mediana de edad en este estudio fue similar a las series reportadas de EDB<sup>(5,21-24)</sup>.

La hemorragia digestiva potencial del intestino delgado fue también la indicación más frecuente de EDB en otras series de casos, incluidos los publicados en Latinoamérica<sup>(3,5,19,21,22,24,25)</sup> y en una revisión que incluyó 66 estudios con 12 823 procedimientos publicados entre 2001 y 2010<sup>(26)</sup>. Lo anterior permite definir que es un método para el diagnóstico y tratamiento de esta entidad.

La vía de inserción varía según la localización más probable de la lesión, determinada principalmente por la historia clínica asociada con estudios de imagen como la VCE. La vía anterógrada fue la más frecuente, y esta es la más empleada también en las series de casos reportadas<sup>(5,21,23,24)</sup>. Lo anterior obedece a que, si se desconoce la ubicación de una lesión, generalmente se utiliza la vía anterógrada porque la técnica retrógrada es más compleja, requiere de preparación, se logra explorar menos intestino y en ocasiones no se logra canalizar la válvula ileocecal<sup>(22)</sup>.

La distancia mediana alcanzada por vía anterógrada fue similar a la reportada mundialmente<sup>(13,23)</sup>. La distancia mediana alcanzada por vía retrógrada aparentemente fue mayor a lo reportado en la literatura<sup>(10,24)</sup>; es importante anotar que estas medidas en todas las series son subjetivas, no homogéneas y, por tanto, inexactas, por lo que son difíciles las comparaciones. La tasa y el impacto clínico de la visualización completa del intestino delgado son contro-

vertidos<sup>(27-29)</sup>, parece existir consenso en que esto no garantiza un mayor rendimiento diagnóstico o terapéutico<sup>(30)</sup>.

El tiempo promedio del procedimiento fue de 90,2 minutos, y estos son muy variables (40-180 minutos)<sup>(3,24,31)</sup>, debido a distintos factores tales como el entrenamiento y experiencia del gastroenterólogo, antecedente de cirugía previa, adherencias intestinales y obesidad<sup>(30)</sup>.

A pesar de la frecuencia de hallazgos normales<sup>(26)</sup>, no se debe descartar el beneficio de la EDB, dado que la posibilidad de tratamiento que esta ofrece reduce la necesidad de intervenciones más invasivas y riesgos quirúrgicos; además, es un método seguro con bajos índices de complicaciones<sup>(22)</sup>. La tasa de detección de hallazgos anormales puede incrementarse con una rigurosa selección de pacientes y con la realización del procedimiento de manera precoz<sup>(32)</sup>.

La VCE tiene un rendimiento diagnóstico variable (entre el 45 % y el 81 %), con una tasa de precisión hasta del 30 %; se acepta que la EDB es un complemento a las limitaciones de la misma<sup>(3)</sup>. En este estudio, el rendimiento diagnóstico global, definido como el porcentaje de hallazgos anormales, fue del 53,3 %, menor al obtenido en otros estudios<sup>(3,21)</sup>. Este resultado puede explicarse en la realización tardía de la EDB debido a asuntos administrativos relacionados con nuestro sistema de salud o sobrediagnósticos de los estudios previos que incrementan la cantidad de EDB que no se tendrían que realizar.

El rendimiento diagnóstico para hemorragia digestiva potencial del intestino delgado fue 54,2 %, similar a otros estudios<sup>(4)</sup>; sin embargo, fue bajo al compararlo con series con resultados cercanos al 80 %<sup>(3,31)</sup>. Esta diferencia puede explicarse debido al tiempo prolongado desde el inicio de los síntomas hasta la realización de los estudios complementarios por razones administrativas ya anotadas<sup>(4,16,33,34)</sup>.

Los diagnósticos más frecuentes en pacientes con hemorragia digestiva potencial del intestino delgado fueron los tumores (12,5 %: dos tumores del estroma gastrointestinal (GIST) y un adenocarcinoma de intestino delgado), seguidos por divertículos de colon ulcerados (8,3 %); estos resultados son similares a lo reportado en la literatura mundial<sup>(4)</sup>.

Entre las fortalezas del estudio está el seguimiento realizado al 91 % de los pacientes en un tiempo prolongado (mediana de 56 meses). El 78 % de los pacientes se encontraba asintomático y no requirió estudios adicionales. Entre las explicaciones a este hallazgo puede sugerirse que las patologías eran alteraciones intermitentes, por lo cual la enteroscopia pudo no ser necesaria o posiblemente los pacientes hayan recibido algún tipo de intervención médica como suspensión de ácido acetilsalicílico (ASA), antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antibióticos, anticoagulantes, entre otros, lo que llevó a una resolución de los síntomas. El seguimiento indagó por la resolución de síntomas y realización de

estudios adicionales; el estudio se planteó como una serie de casos con un tamaño de muestra reducido, por lo que se requieren estudios de cohorte para evaluar las hipótesis relacionadas con la resolución de los síntomas. Cuando la EDB tiene un resultado anormal, permite dar un manejo dirigido a la patología; si el resultado es normal, teniendo en cuenta que es el estudio de intestino delgado más avanzado, permite indicar seguimiento.

En relación con los nuevos episodios de sangrado, estos se presentaron en 15,4 % (dos pacientes), uno secundario a divertículo de colon y el otro por anemia secundaria a hernia hiatal gigante. En el 9 % (un paciente) con hallazgos normales que persistió con hematoquecia se documentó como causa fisura anal. Si la EDB reporta hallazgos anormales, existe una posibilidad de hasta el 50 % de resangrado; en caso de reportarse hallazgos normales, la posibilidad de resangrado es solo del 5 %<sup>(14)</sup>. Algunos autores sugieren que hay predictores de sangrado recurrente tales como episodios frecuentes de hemorragia y requerimiento transfusional<sup>(14)</sup>.

Durante el estudio de hemorragia digestiva potencial del intestino delgado, los procedimientos endoscópicos convencionales no fueron útiles en un 14 % de los casos ya sea por sangrado intermitente o lesiones no diagnosticadas (hernia hiatal gigante con presencia de úlceras de Cameron, divertículo ulcerado, angiectasia y úlcera en el recto); en la literatura se reporta hasta un 25 % de lesiones hemorrágicas no diagnosticadas por endoscopia alta o baja convencionales que se puede explicar en preparaciones intestinales inadecuadas o nulas; sin embargo, también es importante insistir en la educación académica de los gastroenterólogos que garantice procedimientos convencionales de calidad evitando la práctica de otros avanzados y costosos innecesariamente<sup>(14)</sup>.

En el presente estudio no se presentaron complicaciones, comparable con otras publicaciones que mencionan una baja frecuencia de pancreatitis y perforación<sup>(3,26,35)</sup>.

La EDB es una herramienta útil en la evaluación del intestino delgado con posibilidad terapéutica, baja tasa de complicaciones y rendimiento diagnóstico que puede llegar hasta el 85 %, dependiendo de una rigurosa selección de los pacientes<sup>(36,37)</sup> y de una disminución de sobrediagnósticos en estudios previos; sugerimos su realización en hospitales universitarios que garanticen un entrenamiento y curva de aprendizaje objetiva<sup>(15,38,39)</sup>. El rendimiento diagnóstico para sangrado depende del intervalo de tiempo entre la indicación del procedimiento y su realización; esto solo se logra a partir de un adecuado entendimiento por parte del paciente de su problema, conocimiento académico del personal médico y las entidades administrativas que contribuyan a mejorar esta ventana de oportunidad.

El seguimiento clínico a los pacientes llevados a EDB puede definir la necesidad de un segundo procedimiento, indicación de estudios adicionales o resolución del problema.

## Fuente de financiación

Sin fuente de apoyo financiero.

## REFERENCIAS

1. Ospina Nieto J, Villamizar Suárez J. Enteroscopia de un balón: Una nueva herramienta para la evaluación gastrointestinal. *Rev Col Gastroenterol.* 2009;24(3):241-7.
2. Reyes Medina GA. El intestino delgado: ya no es más la “caja negra” del tubo digestivo. *Rev Col Gastroenterol.* 2009;24(3):238-40.
3. Tang L, Huang LY, Cui J, Wu CR. Effect of Double-Balloon Enteroscopy on Diagnosis and Treatment of Small-Bowel Diseases. *Chin Med J (Engl).* 2018;131(11):1321-1326. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.232802>
4. Westerhof J, Weersma RK, Koornstra JJ. Investigating obscure gastrointestinal bleeding: capsule endoscopy or double balloon enteroscopy? *Neth J Med.* 2009;67(7):260-5.
5. De Simone F, Machado P, Guzmán Calderon E. Abordaje diagnóstico y terapéutico de las patologías del intestino delgado mediante cápsula endoscópica y enteroscopia de doble balón. *Rev Gastroenterol Perú.* 2017;37(1):58-64.
6. Otani K, Watanabe T, Shimada S, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Fujiwara Y. Clinical Utility of Capsule Endoscopy and Double-Balloon Enteroscopy in the Management of Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Digestion.* 2018;97(1):52-58. <https://doi.org/10.1159/000484218>
7. Muniraj T, Lee LS. Enteroscopy for GI Fellows. En: Adler D (editor). *Upper Endoscopy for GI Fellows.* Springer; 2017. p. 151-62. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-49041-0\\_13](https://doi.org/10.1007/978-3-319-49041-0_13)
8. Leighton JA. The role of endoscopic imaging of the small bowel in clinical practice. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(1):27-36; quiz 37. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.410>
9. Baniya R, Upadhya S, Subedi SC, Khan J, Sharma P, Mohammed TS, Bachuwa G, Jamil LH. Balloon enteroscopy versus spiral enteroscopy for small-bowel disorders: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2017;86(6):997-1005. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.06.015>
10. Rahmi G, Samaha E, Vahedi K, Ponchon T, Fumex F, Filoche B, Gay G, Delvaux M, Lorenceau-Savale C, Malamut G, Canard JM, Chatellier G, Cellier C. Multicenter comparison of double-balloon enteroscopy and spiral enteroscopy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28(6):992-8. <https://doi.org/10.1111/jgh.12188>
11. Kim TJ, Kim ER, Chang DK, Kim YH, Hong SN. Comparison of the Efficacy and Safety of Single- versus Double-Balloon Enteroscopy Performed by Endoscopist Experts in Single-Balloon Enteroscopy: A Single-Center Experience and Meta-Analysis. *Gut Liver.* 2017;11(4):520-527. <https://doi.org/10.5009/gnl16330>
12. Wadhwa V, Sethi S, Tewani S, Garg SK, Pleskow DK, Chuttani R, Berzin TM, Sethi N, Sawhney MS. A meta-analysis on efficacy and safety: single-balloon vs. double-balloon enteroscopy. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2015;3(2):148-55. <https://doi.org/10.1093/gastro/gov003>
13. Lipka S, Rabbanifard R, Kumar A, Brady P. Single versus double balloon enteroscopy for small bowel diagnostics: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49(3):177-84. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000274>
14. Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology.* 2007;133(5):1697-717. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.06.007>
15. ASGE Technology Committee, Chauhan SS, Manfredi MA, Abu Dayyeh BK, Enestvedt BK, Fujii-Lau LL, Komanduri S, Konda V, Maple JT, Murad FM, Pannala R, Thosani NC, Banerjee S. Enteroscopy. *Gastrointest Endosc.* 2015;82(6):975-90. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.06.012>
16. Gerson LB, Fidler JL, Cave DR, Leighton JA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Small Bowel Bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(9):1265-87; quiz 1288. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.246>
17. Pennazio M, Spada C, Eliakim R, Keuchel M, May A, Mulder CJ, Rondonotti E, Adler SN, Albert J, Baltes P, Barbaro F, Cellier C, Charton JP, Delvaux M, Despott EJ, Domagk D, Klein A, McAlindon M, Rosa B, Rowse G, Sanders DS, Saurin JC, Sidhu R, Dumonceau JM, Hassan C, Gralnek IM. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy.* 2015;47(4):352-76. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1391855>
18. Enns RA, Hookey L, Armstrong D, Bernstein CN, Heitman SJ, Teshima C, Leontiadis GI, Tse F, Sadowski D. Clinical Practice Guidelines for the Use of Video Capsule Endoscopy. *Gastroenterology.* 2017;152(3):497-514. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.032>

19. Rey A, Reyes G, Sierra F, Patarroyo O, Ardila A, Prada L. Enteroscopia de doble balón: experiencia de una técnica endoscópica innovadora en el Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Rev Gastroenterol Mex.* 2020;85(1):25-31.  
<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.01.001>
20. Cañadas Garrido R, Costa Barney VA, Roa Ballestas PA, Espinosa Martínez CA, Pinzón Arenas DF, Ramírez Barranco R. Concordancia diagnóstica entre la videocápsula endoscópica y enteroscopia mono y de doble balón en la hemorragia de intestino delgado en un hospital de alta complejidad en Bogotá, Colombia. *Rev Gastroenterol Mex.* 2021;86(1):51-8.  
<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.03.004>
21. García-Correa JJE, Ramirez-García JJ, García-Contreras LF, Fuentes-Orozco C, Irusteta-Jimenez L, Michel-Espinoza LR, Carballo Uribe AS, Torres Chávez JA, González-Ojeda A. Double-balloon enteroscopy: Indications, approaches, diagnostic and therapeutic yield, and safety. Early experience at a single center. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018;83(1):31-40.  
<https://doi.org/10.1016/j.rgmxe.2017.08.001>
22. Ivano FH, Villela IR, Miranda LF, Nakadomari TS. Analysis of double balloon enteroscopy: Indications, findings, therapeutic and complications. *Arq Bras Cir Dig.* 2017;30(2):83-7.  
<https://doi.org/10.1590/0102-6720201700020002>
23. Dişibeyaz S, Suna N, Kuzu UB, Saygılı F, Öztaş E, Ödemiş B, Önal İK, Kılıç ZM, Akdoğan M, Kayaçetin E. Double balloon enteroscopy: A 7-year experience at a tertiary care Centre. *Eur J Intern Med.* 2016;33:108-11.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.06.011>
24. Paredes Mendez J, Lazo Molina L, Molina Martos B. Rol de la enteroscopia con doble balón en el manejo de la patología del intestino delgado: experiencia en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Perú.* 2016;36(2):107-14.
25. Áñez M, Hernández I, Fuenmayor M, Mengual E, Rangel R, Romero G, Silva N, Namías N, Lizarzábal M. Enteroscopia doble balón y videocápsula endoscópica en el diagnóstico de patologías del intestino delgado: Hospital Universitario de Maracaibo. 2007-2010. *Gen.* 2011;65(2):117-22.
26. Xin L, Liao Z, Jiang YP, Li ZS. Indications, detectability, positive findings, total enteroscopy, and complications of diagnostic double-balloon endoscopy: a systematic review of data over the first decade of use. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(3):563-70.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.03.1239>
27. Lenz P, Domagk D. Double- vs. single-balloon vs. spiral enteroscopy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2012;26(3):303-13.  
<https://doi.org/10.1016/j.bpg.2012.01.021>
28. May A. How much importance do we have to place on complete enteroscopy? *Gastrointest Endosc.* 2011;73(4):740-2.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.11.030>
29. Xin L, Gao Y, Liao Z, Li ZS. The reasonable calculation of complete enteroscopy rate for balloon-assisted enteroscopy. *Endoscopy.* 2011;43(9):832.  
<https://doi.org/10.1055/s-0030-1256569>
30. Jeon SR, Kim JO. Deep enteroscopy: which technique will survive? *Clin Endosc.* 2013;46(5):480-5.  
<https://doi.org/10.5946/ce.2013.46.5.480>
31. Su MY, Lin WP, Chiu CT. Experience of double balloon enteroscopy. *J Chin Med Assoc.* 2018;81(3):225-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.06.020>
32. Tu CH, Kao JY, Tseng PH, Lee YC, Chiang TH, Chen CC, Wang HP, Chiu HM, Wu MS. Early timing of single balloon enteroscopy is associated with increased diagnostic yield in patients with overt small bowel bleeding. *J Formos Med Assoc.* 2019;118(12):1644-1651.  
<https://doi.org/10.1016/j.jfma.2019.01.003>
33. Bresci G, Parisi G, Bertoni M, Tumino E, Capria A. The role of video capsule endoscopy for evaluating obscure gastrointestinal bleeding: usefulness of early use. *J Gastroenterol.* 2005;40(3):256-9.  
<https://doi.org/10.1007/s00535-004-1532-5>
34. Hartmann D, Schmidt H, Bolz G, Schilling D, Kinzel F, Eickhoff A, Huschner W, Möller K, Jakobs R, Reitzig P, Weickert U, Gellert K, Schultz H, Guenther K, Hollerbuhl H, Schoenleben K, Schulz HJ, Riemann JF. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2005;61(7):826-32.  
[https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(05\)00372-x](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(05)00372-x)
35. Landaeta J, Dias C, Rodríguez M, Urdaneta C. Enteroscopia de doble balón Vs. Enteroscopia de un solo balón en hemorragia digestiva de origen oscuro. *Gen.* 2010;64(1):26-8.
36. May A. Double-Balloon Enteroscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2017;27(1):113-22.  
<https://doi.org/10.1016/j.giec.2016.08.006>
37. Moeschler O, Mueller MK. Deep enteroscopy - indications, diagnostic yield and complications. *World J Gastroenterol.* 2015;21(5):1385-93.  
<https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i5.1385>
38. Reyes G, Rey M. Entrenamiento en enteroscopia profunda. En: Emura F (editor). ¿Cómo y dónde formarse en los nuevos procedimientos endoscópicos digestivos avanzados, ahora y en el futuro? Cartagena: SIED; 2016. p. 83-5.
39. Gross SA, Stark ME. Initial experience with double-balloon enteroscopy at a U.S. center. *Gastrointest Endosc.* 2008;67(6):890-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.07.047>

# Efectividad y tolerabilidad de tres tipos de productos de preparación para colonoscopia

## Effectiveness and tolerability of three types of colonoscopy preparation products

Luis Fernando Roldán-Molina,<sup>1\*</sup> Lina María Roldán-Delfino,<sup>1</sup> Sandra Milena León-Ramírez,<sup>1</sup> Edilberto Elías Núñez-Cabarcas,<sup>1</sup> Hilda María Pérez-Useche,<sup>1</sup> Antonio José Restrepo-Peláez,<sup>1</sup> María Adelaida Saffón-Abad,<sup>1</sup> Julio Eduardo Zuleta-Muñoz,<sup>1</sup> Juan Nicolás Zuluaga-Aguilar.<sup>1</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Roldán-Molina LF, Roldán-Delfino LM, León-Ramírez SM, Núñez-Cabarcas EE, Pérez-Useche HM, Restrepo-Peláez AJ, Saffón-Abad MA, Zuleta-Muñoz JE, Zuluaga-Aguilar JN. Efectividad y tolerabilidad de tres tipos de productos de preparación para colonoscopia. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(3):334-340. <https://doi.org/10.22516/25007440.679>

<sup>1</sup> Instituto Gastroclínico SAS. Medellín, Colombia.

\*Correspondencia: Luis Fernando Roldán-Molina. [lf.roldan@gastroclinico.com.co](mailto:lf.roldan@gastroclinico.com.co)

Fecha recibido: 07/10/20  
Fecha aceptado: 07/12/20



### Resumen

**Objetivo:** establecer las diferencias entre tres tipos de productos de preparación para colonoscopia, en cuanto a efectividad y tolerabilidad. **Materiales y métodos:** estudio de corte transversal, analítico, prospectivo, ciego para el evaluador de la escala de Boston. Se incluyeron pacientes adultos, mayores de 18 años con requerimiento de colonoscopia y diligenciamiento de la encuesta sobre el tipo de preparación realizada para la limpieza del colon. **Resultados:** se evaluaron 3 grupos de productos (polietilenglicol, picosulfatos, sales de sulfato) en 907 pacientes, se aplicó la escala de Boston total y por segmentos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ellos (Odds ratio [OR]: 1,10; intervalo de confianza [IC] 95 %: 0,6-1,8;  $p = 0,728$ ). El 60 % de la población fueron mujeres y la edad promedio 52 años. Se observó el cumplimiento de la dieta en el 99 % de los participantes. La preparación dividida tuvo mejores resultados en la escala de Boston (OR: 5,06; IC 95 %: 3,2-8,01;  $p = 0,001$ ). Los picosulfatos tuvieron mayor aceptabilidad (OR: 15,8; IC 95 %: 8,83-28,3;  $p = 0,001$ ) y menores efectos secundarios como distensión abdominal (OR: 0,59; IC 95 %: 0,3-0,9;  $p = 0,033$ ) y vómito (OR: 0,25; IC 95 %: 0,07-0,82;  $p = 0,015$ ). Se observó mejor resultado cuando se realizó el examen antes de 6 horas de finalizada la preparación (OR: 6,38; IC 95 %: 3,84-10,6;  $p = 0,001$ ). **Conclusiones:** los productos evaluados no presentaron diferencias entre sí con respecto a su efectividad. Los picosulfatos tuvieron menores efectos secundarios y mejor aceptabilidad. Se obtuvo una mejor preparación del colon con preparación dividida y si el examen es hasta 6 horas de finalizada la preparación.

### Palabras clave

Colonoscopia, laxantes, efectos colaterales.

### Abstract

**Objective:** To establish the differences between three types of colonoscopy preparation products in terms of effectiveness and tolerability. **Materials and methods:** An analytical, prospective, blind, cross-sectional study of the Boston Bowel Preparation Scale was carried out. Adult patients over 18 years of age with a requirement for colonoscopy and completion of the survey on the type of preparation carried out for colon cleansing were included. **Results:** Three groups of products (polyethylene glycol, picosulfates, and sulfate salts) were evaluated in 907 patients. Total and segment Boston Bowel Preparation Scale was applied, without finding statistically significant differences between them (OR 1.10; 95%CI: 0.6-1.8;  $p = 0.728$ ). 60% of the population were women and the average age was 52 years. Compliance with the diet was observed in 99% of the participants. Split-dose bowel preparation performed best on the Boston scale (OR 5.06; 95%CI: 3.2-8.01;  $p = 0.001$ ). Picosulfates had greater acceptability (OR 15.8; 95%CI: 8.83-28.3;  $p = 0.001$ ) and fewer side effects such as abdominal distension (OR 0.59; 95%CI: 0.3-0.9;  $p = 0.033$ ) and vomiting (OR 0.25; 95%CI: 0.07-0.82;  $p = 0.015$ ). The best result was observed when the test was performed within 6 hours of completion of preparation (OR 6.38; 95%CI: 3.84-10.6;  $p = 0.001$ ). **Conclusions:** The products evaluated did not show differences between them regarding their effectiveness. Picosulfates had fewer side effects and better acceptability. Split-dose and testing up to 6 hours after preparation resulted in better bowel preparation.

### Keywords

Colonoscopy; Laxatives; Side effects.

## INTRODUCCIÓN

La visualización de la mucosa es fundamental en la detección de lesiones durante una colonoscopia y para tal fin se requiere una limpieza del colon buena o excelente<sup>(1,2)</sup>. La eficacia de la limpieza se evaluó a partir de la escala de Boston (**Tabla 1**), la cual ha sido validada internacionalmente y es de amplio uso en gastroenterología<sup>(2-4)</sup>. La escala representa la suma del puntaje de 0 a 3, en los 3 segmentos del colon<sup>(4)</sup>, y se considera satisfactorio un puntaje  $\geq 2$  en cada segmento<sup>(5)</sup>. Puntajes inferiores no reflejan una buena visualización y con ello disminuye la detección de adenomas y la intubación cecal<sup>(6,7)</sup>.

Para conseguir una buena preparación se han recomendado dietas bajas en fibra y residuos, sumado a una dieta líquida<sup>(8-10)</sup>, pero aun así se consideran medidas insuficientes. En consecuencia, se utilizan diversos tipos de catárticos y laxantes<sup>(8)</sup>, y los de mayor recomendación son aquellos laxantes de tipo osmótico a base de polietilenglicol (PEG), sales de sulfatos y picosulfatos<sup>(9,11,12)</sup>, todos reconocidos por sus resultados para la preparación del colon, pero con diferencias entre sí en cuanto a la forma de uso, tolerabilidad y recomendaciones de seguridad<sup>(13,14)</sup>.

El objetivo del estudio busca establecer las diferencias entre tres tipos de productos de preparación para colonoscopia, en cuanto a efectividad y tolerabilidad. El impacto de los productos a nivel de cambios hidroelectrolíticos<sup>(9,15)</sup> exige un abordaje adicional, el cual no hace parte del alcance contemplado en el presente estudio.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de corte transversal, ciego para el evaluador de la escala de Boston. Se incluyeron todos los pacientes adul-

tos, ambulatorios<sup>(16,17)</sup> atendidos en una institución de gastroenterología de Medellín, Colombia, que se realizaron colonoscopia completa entre febrero y julio de 2020. Se construyó una base de datos en formato Excel, en el que se recogieron los siguientes datos de cada paciente para el análisis: edad, sexo, cumplió la dieta el día anterior, producto utilizado para la preparación, realizó la preparación dividida en dos partes, hora de terminación del producto, hora del examen y cómo le pareció el sabor del producto. Posteriormente, se adicionó a la base de datos los resultados de la escala de Boston total y por segmentos, de acuerdo con lo descrito en el informe de colonoscopia.

En el momento de la asignación de la cita para la colonoscopia se entregaron tres formatos con las diferentes instrucciones de preparación protocolizadas institucionalmente, para que el paciente seleccionara el producto de su preferencia (PEG, picosulfatos, sales de sulfatos). A todos se les recomendó una dieta sin semillas, cáscaras, leguminosas y legumbres, los dos días previos al examen y hasta la hora de iniciar la preparación. El grupo de pacientes preparados con PEG tomó 4 sobres diluidos en 1 litro de agua cada uno; el de picosulfatos tomó 2 sobres diluidos en 250 mL de agua cada uno y adicionalmente 1,5 litros de líquidos claros; y el grupo de sales de sulfato tomó dos frascos diluidos en 500 mL de agua cada uno y, adicionalmente, 1,5 litros de líquidos claros. A todos los pacientes se les recomendó realizar la preparación dividida en dos partes: la primera, a las 6:00 p. m. del día anterior al examen y la segunda, 5 horas antes de la hora programada para el examen, debiendo terminarla al menos 3 horas antes del procedimiento. Se indagó con respecto a la presencia de efectos secundarios relacionados con la ingesta de la preparación tales como distensión abdominal, cefalea y vómito. Los pacientes categorizaron su percepción del sabor del producto ingerido en agradable, indiferente o desagradable.

**Tabla 1.** Escala de preparación intestinal de Boston (por segmento de colon)<sup>(3)</sup>

Descripción	Otras características de la escala
0 Segmento de colon no preparado con mucosa no visible debido a heces sólidas que no se pueden eliminar	Rango de puntuación total (obtenida sumando puntuaciones para cada segmento):
1 Visibilidad de una porción de mucosa del segmento de colon, pero otras áreas del segmento no visibles debido a tinción, heces residuales o líquido opaco	Mínimo 0 (muy pobre) a máximo 9 (excelente) Puntuación realizada después de lavar o aspirar Segmentos clasificados por separado: colon derecho (incluido ciego y colon ascendente), transversal (incluye ángulos hepáticos y esplénicos) y colon izquierdo (colon descendente y sigmoide y recto)
2 Cantidad mínima de tinción residual, pequeños fragmentos de heces o líquido opaco, pero buena visibilidad de la mucosa del segmento de colon	El umbral óptimo es una puntuación total de $\geq 6$ y $\geq 2$ por segmento
3 Buena visibilidad de toda la mucosa del segmento de colon, sin tinción residual, pequeños fragmentos de heces o líquido opaco	

Tomada de: Kastenberg D et al. World J Gastroenterol. 2018;24(26):2833-2843.

La base de datos fue diligenciada por una asistente entrenada para tal fin en el momento de la admisión del paciente para la realización del procedimiento; registrando la información de tipo subjetivo no detallada en la historia clínica: cumplimiento de la dieta, producto utilizado, preparación dividida en dos partes o tomada en forma continua, hora de terminación del producto y percepción del sabor del producto.

La efectividad de la limpieza del colon se clasificó mediante la escala de Boston, la cual evalúa la presencia de deposiciones y visibilidad de la mucosa del colon en sus tres segmentos: derecho, transversal e izquierdo (0 a 3 puntos), y total (0 a 9 puntos). Se consideró una preparación inadecuada cuando en algún segmento la puntuación fue de 0 o 1, o la puntuación total fue menor de 6. Dicha evaluación fue realizada por el grupo de gastroenterólogos que participó en la realización de colonoscopias, el cual está compuesto por 7 especialistas, y dicha evaluación quedó registrada en el reporte del examen. Se cuantificó el tiempo transcurrido entre el final de la ingesta del producto y la realización del examen con el fin de determinar el efecto en la preparación del colon y su consecuente visibilidad de la mucosa.

Los objetivos del estudio fueron determinar las diferencias en la preparación del colon con los diferentes productos de acuerdo con la escala de Boston, la diferencia entre la toma de la preparación en forma continua o dividida con referencia a la limpieza del colon y, a su vez, establecer resultados en cuanto a efectos secundarios, aceptabilidad del producto y tiempo transcurrido para la realización del examen posterior a la terminación de la ingesta con referencia al estado de la limpieza del colon.

Los productos evaluados hacen parte del grupo de laxantes osmóticos utilizados convencionalmente para este tipo de procedimientos; por tanto, no constituye una intervención experimental. No se realizó aleatorización de pacientes o demanda inducida para el procedimiento o los productos de preparación. Todos los pacientes cuentan con consentimiento informado para la realización del procedimiento. La conducción del estudio se considera de riesgo mínimo y contempla los principios fundamentales de la ética en investigación acordes a la Declaración de Helsinki versión 2013<sup>(18)</sup> y a la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia<sup>(19)</sup>. El protocolo fue avalado previamente por el Comité de ética de la institución y se resguardó la confidencialidad de la información recogida.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron con los programas Excel, versión 2019, y Jamovi, versión 1.2.25. Se realizó el análisis univariado en el que se determinaron frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Para las variables

cuantitativas, se utilizaron media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC), previa verificación del supuesto de normalidad.

Se dicotomizaron las variables cuantitativas para realizar la comparación de proporciones. Se utilizó la prueba de asociación de chi cuadrado para muestras independientes y se estimó el *Odds ratio* (OR) con su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95 %. Se consideró un valor de *p* estadísticamente significativo < 0,05.

## RESULTADOS

Se identificaron 907 pacientes elegibles de un total de 1000 pacientes que fueron sometidos a colonoscopia entre febrero y julio de 2020. Se excluyeron de la base de datos los pacientes en los que no se realizó examen completo de todos los segmentos del colon, debido a dificultades anatómicas (angulaciones, adherencias o tumores obstructivos), alcance del estudio (antecedentes quirúrgicos con resección proximal del colon) o indicación de examen parcial (colonoscopia izquierda). Igualmente, se excluyeron a aquellos que realizaron la preparación con otro tipo de productos no protocolizados por la institución y aquellos en los que no se registró por el especialista la evaluación de la escala de Boston en el informe del examen.

El 60 % de la población era de sexo femenino. La edad promedio fue de 52 años (DE: 14) (**Tabla 2**). La dieta baja en residuos fue seguida por el 99 % de los pacientes. La preparación del colon se evaluó mediante la escala de Boston, la cual tiene un rango de 0 a 9 puntos (valoración total del colon) y de 0 a 3 puntos (valoración por segmentos).

**Tabla 2.** Características demográficas

Variable	Pacientes (n = 907)
Edad promedio	52,6 (DE 14,7)
Mediana	55
Sexo femenino	546 (60,2 %)
Sexo masculino	361 (39,8 %)
Razón por sexo (mujer:hombre)	1,5:1

Fuente: propia.

Los productos protocolizados para la preparación del colon y que fueron sometidos a comparación entre sí son el PEG, picosulfatos y sales de sulfato. No se encontraron diferencias significativas entre los productos en cuanto a los resultados en la escala de Boston total o por segmentos (OR: 1,10; IC 95 %: 0,6-1,8; *p* = 0,72) (**Tabla 3**).



**Tabla 3.** Efectividad y tolerabilidad según los productos de preparación de colon

Variables	Pacientes evaluados	Escala de Boston (buena o excelente)	Aceptabilidad (agradable o indiferente)	Distensión abdominal	Cefalea	Vómito
	n	%	%	%	%	%
Picosulfatos	196	90,3	93,4	11,2	16,3	1,5
PEG	524	89,1	47,9	17,4	13,2	6,1
Sales de sulfato	187	90,4	44,9	18,2	10,7	4,8

Fuente: propia.

La indicación de ingerir la preparación dividida en dos tomas fue seguida por el 66 % de pacientes y se obtienen mejores resultados en limpieza del colon que aquellos que la tomaron de forma continua (OR: 5,06; IC 95 %: 3,2-8,01;  $p = 0,001$ ) (Tabla 4).

**Tabla 4.** Resultados de la escala de Boston según la forma de ingesta del producto de preparación y tiempo entre la preparación y el examen

Variables	Pacientes evaluados	Escala de Boston buena o excelente
	n	%
Preparación dividida	602	95
Preparación continua	305	79
Rango fin de preparación/examen < 6 h	544	96,1
Rango fin de preparación/examen > 6 h	358	79,6

Fuente: propia.

La escala para evaluar el sabor del producto contó con tres opciones de respuesta: agradable, desagradable o indiferente. Las respuestas positivas (agradable) y neutras (indiferente) se trataron como aceptabilidad. El grupo de picosulfatos obtuvo mayor aceptabilidad (agradable: 77 %, indiferente: 16 %) respecto a los demás grupos (OR: 15,8; IC 95 %: 8,8-28,3;  $p = 0,001$ ). Igualmente, presentó menores efectos secundarios tales como distensión abdominal (OR: 0,59; IC 95 %: 0,3-0,9;  $p = 0,03$ ) y vómito (OR: 0,25; IC 95 %: 0,07-0,82;  $p = 0,015$ ). En cuanto a la cefalea, no se encontraron diferencias significativas entre los productos evaluados.

El tiempo transcurrido entre la terminación del producto de preparación y el inicio del examen fue analizado segmen-

tando la variable en 3 rangos de tiempo (0 a 6 horas, 6 a 12 horas, mayor de 12 horas), con el objetivo de identificar diferencias en el resultado de la preparación del colon. Se obtuvo que el rango con mejor resultado según la escala de Boston fue de 0 a 6 horas (OR: 6,38; IC 95 %: 3,84-10,6;  $p = 0,001$ ).

De los pacientes con estreñimiento ( $n = 69$ ), el 90 % tuvo una buena preparación.

## DISCUSIÓN

Se realizó un estudio prospectivo con el objetivo de comparar la efectividad y tolerabilidad de tres tipos de productos para la limpieza del colon en colonoscopia<sup>(20)</sup>. La incidencia de inadecuada preparación fue del 10 % en los pacientes evaluados, a diferencia de lo estimado en otros estudios, alrededor del 20 %-40 %<sup>(21,22)</sup>. Esta diferencia puede deberse a la educación individualizada que se ofrece a los pacientes durante la asignación de la cita y dos días previos al procedimiento<sup>(23,24)</sup>. Los pacientes con mala preparación fueron principalmente mujeres (59 %) y personas menores de 60 años (68 %), lo cual contravierte algunos factores predictores de mala preparación reportados recientemente<sup>(21,25,26)</sup>.

La efectividad de la preparación se encuentra influenciada por la tolerabilidad del producto. Idealmente, el producto de limpieza para colonoscopia debería ser seguro, efectivo y bien tolerado<sup>(27,28)</sup>. La efectividad de los tres tipos de productos no presentó diferencias significativas entre sí. Resultados similares se han encontrado al comparar picosulfatos y PEG<sup>(29-31)</sup>. Cabe resaltar que no se indagó sobre el efecto de los productos en inflamación intestinal<sup>(32)</sup>.

Se obtuvo una mejor tolerabilidad en los pacientes que se prepararon con picosulfatos, presentando menor incidencia de distensión abdominal y vómito<sup>(11,31,33,34)</sup>. El sabor puede influir en la ingesta de la totalidad de la preparación e indirectamente en los resultados de la escala de Boston; al respecto, la mayoría de los pacientes manifestó percibir el sabor de los picosulfatos como agradable o indiferente. Tanto los PEG como las sales de sulfatos tuvieron baja aceptabilidad del sabor<sup>(9,11)</sup>.

Las restricciones de la dieta hacen parte de la preparación del colon; y es frecuente que muchos pacientes no sigan estas recomendaciones adecuadamente<sup>(35)</sup>. En contraste, los pacientes del estudio aceptaron seguir la dieta recomendada baja en residuos<sup>(36)</sup>, en el 99 % de los casos. La hidratación adecuada también se incluye en todos los protocolos de preparación con el fin de evitar efectos fisiológicos adversos relacionados con la deshidratación como hipotensión o alteraciones hidroelectrolíticas<sup>(37,38)</sup>.

El uso de la preparación dividida fue significativamente mejor comparado con la ingesta continua<sup>(39,40)</sup>, independientemente del tipo de producto utilizado. El resultado es

una mejor limpieza y visibilidad de la mucosa en todos los segmentos del colon<sup>(41,42)</sup>.

Diversos estudios sugieren que existe una ventana de tiempo después de finalizar la preparación y antes de que la limpieza del colon empiece a deteriorarse. El resultado obtenido fue un tiempo límite de 6 horas<sup>(10,43)</sup>. Adicionalmente, al finalizar la ingesta del laxante mínimo 3 horas antes del procedimiento, se disminuye el riesgo de aspiración pulmonar relacionado con altos volúmenes gástricos residuales<sup>(44)</sup>. Cabe resaltar que la dosis dividida también influye en los buenos resultados de la preparación debido a que el intervalo de tiempo entre la última ingesta del producto y la colonoscopia se hace más corto<sup>(40,45)</sup>.

Es importante indagar sobre los factores de riesgo independientes que afectan la preparación para colonoscopia, tales como estreñimiento, diabetes, demencia, cirugía colorrectal, sobrepeso, edad, entre otros, tanto en el paciente ambulatorio como en el hospitalizado<sup>(21,25,46)</sup>. En términos de seguridad, cualquiera de los productos puede tener efectos adversos. Se debe tener especial cuidado en aquellos pacientes con afectaciones cardíacas, hepáticas y renales<sup>(47,48)</sup>. Es así como el conocimiento de las ventajas

y desventajas de todos los productos permitirá una mejor selección para cada paciente<sup>(49)</sup>.

Para los pacientes con estreñimiento, el porcentaje de buena preparación fue similar al encontrado en la población del estudio. No se realizó un análisis estratificado según las comorbilidades o el uso de medicamentos relacionado con la efectividad de la preparación. Se recomienda que las próximas investigaciones aborden estas variables para el análisis.

## CONCLUSIONES

Los productos evaluados no presentaron diferencias entre sí con respecto a su efectividad. Los picosulfatos tuvieron menores efectos secundarios y mejor aceptabilidad. Se obtuvo una mejor preparación del colon con preparación dividida y si el examen es hasta 6 horas de finalizada la preparación.

## Agradecimientos

Al Doctor José Bareño por sus aportes durante la fase del análisis estadístico.

## REFERENCIAS

1. Murcio-Pérez E, Téllez-Ávila F. Opciones de preparación para colonoscopia. *Endoscopia*. 2012;24(1):23-31.
2. Alvarez-Gonzalez MA. Same-Day Bowel Preparation: Excelling Bowel Cleansing Efficacy in Selected Outpatients. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(12):1409-1410. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001500>
3. Kastenber D, Bertiger G, Brogadir S. Bowel preparation quality scales for colonoscopy. *World J Gastroenterol*. 2018;24(26):2833-2843. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i26.2833>
4. Seo M, Gweon TG, Huh CW, Ji JS, Choi H. Comparison of Bowel Cleansing Efficacy, Safety, Bowel Movement Kinetics, and Patient Tolerability of Same-Day and Split-Dose Bowel Preparation Using 4 L of Polyethylene Glycol: A Prospective Randomized Study. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(12):1518-1527. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001499>
5. Gimeno-García AZ, de la Barreda Heuser R, Reygosa C, Hernandez A, Mascareño I, Nicolás-Pérez D, Jiménez A, Lara AJ, Alarcon-Fernández O, Hernandez-Guerra M, Romero R, Alonso I, González Y, Adrian Z, Hernandez G, Hernandez D, Delgado R, Quintero E. Impact of a 1-day versus 3-day low-residue diet on bowel cleansing quality before colonoscopy: a randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2019;51(7):628-636. <https://doi.org/10.1055/a-0864-1942>
6. Repici A, Coron E, Sharma P, Spada C, Di Leo M, Noble CL, Gschossmann J, Bargalló García A, Baumgart DC. Improved high-quality colon cleansing with 1L NER1006 versus 2L polyethylene glycol + ascorbate or oral sulfate solution. *Dig Liver Dis*. 2019;51(12):1671-1677. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.06.026>
7. ASGE Standards of Practice Committee, Saltzman JR, Cash BD, Pasha SF, Early DS, Muthusamy VR, Khashab MA, Chathadi KV, Fanelli RD, Chandrasekhara V, Lightdale JR, Fonkalsrud L, Shergill AK, Hwang JH, Decker GA, Jue TL, Sharaf R, Fisher DA, Evans JA, Foley K, Shaukat A, Eloubeidi MA, Faulx AL, Wang A, Acosta RD. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(4):781-94. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.09.048>
8. Murphy D, Jenks M, McCool R, Wood H, Young V, Amlani B. A systematic review and cost analysis of repeat colonoscopies due to inadequate bowel cleansing in five European countries. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2019;19(6):701-709. <https://doi.org/10.1080/14737167.2019.1597709>
9. Rostom A, Dube C, Bishay K, Antonova L, Heitman SJ, Hilsden R. A randomized clinical prospective trial comparing split-dose picosulfate/ magnesium citrate and polyethylene glycol for colonoscopy preparation. *PLoS*

- One. 2019;14(3):e0211136.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211136>
10. Puckett J, Soop M. Optimizing colonoscopy preparation: the role of dosage, timing and diet. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15(5):499-504.  
<https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328356b77b>
  11. Munsterman ID, Cleeren E, van der Ploeg T, Brohet R, van der Hulst R. 'Pico-Bello-Klean study': effectiveness and patient tolerability of bowel preparation agents sodium picosulfate-magnesium citrate and polyethylene glycol before colonoscopy. A single-blinded randomized trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015;27(1):29-38.  
<https://doi.org/10.1097/MEG.000000000000192>
  12. Klare P, Poloschek A, Walter B, Rondak IC, Attal S, Weber A, von Delius S, Bajbouj M, Schmid RM, Huber W. Single-day sodium picosulfate and magnesium citrate versus split-dose polyethylene glycol for bowel cleansing prior to colonoscopy: A prospective randomized endoscopist-blinded trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30(11):1627-34.  
<https://doi.org/10.1111/jgh.13010>
  13. Hassan C, East J, Radaelli F, Spada C, Benamouzig R, Bisschops R, Bretthauer M, Dekker E, Dinis-Ribeiro M, Ferlitsch M, Fuccio L, Awadie H, Gralnek I, Jover R, Kaminski MF, Pellisé M, Triantafyllou K, Vanella G, Mangas-Sanjuan C, Frazzoni L, Van Hooff JE, Dumonceau JM. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(8):775-794.  
<https://doi.org/10.1055/a-0959-0505>
  14. Parente FR, Repici A, Crosta C, Cipolletta L, Testoni PA, Costamagna G, Andriulli A, Di Matteo G, Sassatelli R, Gallus S. Overall acceptability and efficacy of commonly used bowel preparations for colonoscopy in Italian clinical practice. A multicentre prospective study. *Dig Liver Dis*. 2014;46(9):795-802.  
<https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.05.002>
  15. Corporaal S, Kleibeuker JH, Koornstra JJ. Low-volume PEG plus ascorbic acid versus high-volume PEG as bowel preparation for colonoscopy. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(11):1380-6.  
<https://doi.org/10.3109/00365521003734158>
  16. Almadi MA, Alharbi O, Azzam N, Altayeb M, Thaniah S, Aljebreen A. Bowel preparation quality between hospitalized patients and outpatient colonoscopies. *Saudi J Gastroenterol*. 2018;24(2):93-99.  
[https://doi.org/10.4103/sjg.SJG\\_485\\_17](https://doi.org/10.4103/sjg.SJG_485_17)
  17. Argyropoulos SK, Mahmood SK, Campbell EJ, Richter JM. Improving the Quality of Inpatient Bowel Preparation for Colonoscopies. *Dig Dis Sci*. 2018;63(2):338-344.  
<https://doi.org/10.1007/s10620-017-4896-0>
  18. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Universidad de Navarra; 2013 [consultado el 18 de septiembre de 2020]. Disponible en: <http://www.redsamid.net/archivos/201606/2013-declaracion-helsinki-brasil.pdf?1>
  19. Resolución número 8430 de 1993, Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud [Internet]. Ministerio de Salud de Colombia; 1993 [consultado el 22 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
  20. Sweetser S, Baron TH. Optimizing bowel cleansing for colonoscopy. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(4):520-6.  
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.01.015>
  21. Hassan C, Fuccio L, Bruno M, Pagano N, Spada C, Carrara S, Giordanino C, Rondonotti E, Curcio G, Dulbecco P, Fabbri C, Della Casa D, Maiero S, Simone A, Iacopini F, Feliciangeli G, Manes G, Rinaldi A, Zullo A, Rogai F, Repici A. A predictive model identifies patients most likely to have inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(5):501-6.  
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.12.037>
  22. Doykov D, Andonov V. Risk Factors and Incidence of Poor Bowel Preparation in Elderly Patients: Prospective Study. *Folia Med (Plovdiv)*. 2019;61(3):370-376.  
<https://doi.org/10.3897/folmed.61.e39409>
  23. Padmanabhan H, Rothnie A, Higgins A, Grewal A, Arndtz K, Nevill AM, Brookes MJ, Mathew R. Preassessment Interview Improves the Efficacy and Safety of Bowel Preparation for Colonoscopy. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2016;2016:7591637.  
<https://doi.org/10.1155/2016/7591637>
  24. Guo X, Li X, Wang Z, Zhai J, Liu Q, Ding K, Pan Y. Reinforced education improves the quality of bowel preparation for colonoscopy: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2020;15(4):e0231888.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231888>
  25. Sim JS, Koo JS. Predictors of Inadequate Bowel Preparation and Salvage Options on Colonoscopy. *Clin Endosc*. 2016;49(4):346-9.  
<https://doi.org/10.5946/ce.2016.094>
  26. Shah HA, Paszat LF, Saskin R, Stukel TA, Rabeneck L. Factors associated with incomplete colonoscopy: a population-based study. *Gastroenterology*. 2007;132(7):2297-303.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.03.032>
  27. Martens P, Bisschops R. Bowel preparation for colonoscopy: efficacy, tolerability and safety. *Acta Gastroenterol Belg*. 2014;77(2):249-55.
  28. Jin Z, Lu Y, Zhou Y, Gong B. Systematic review and meta-analysis: sodium picosulfate/magnesium citrate vs. polyethylene glycol for colonoscopy preparation. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016;72(5):523-32.  
<https://doi.org/10.1007/s00228-016-2013-5>
  29. Gweon TG, Kim SW, Noh YS, Hwang S, Kim NY, Lee Y, Lee SW, Lee SW, Lee JY, Lim CH, Hun Kim H, Kim JS, Kyung Cho Y, Myung Park J, Seok Lee I, Myung-Gyu Choi. Prospective, randomized comparison of same-day dose of 2 different bowel cleanser for afternoon colonoscopy: picosulfate, magnesium oxide, and citric acid versus polyethylene glycol. *Medicine (Baltimore)*.

- 2015;94(13):e628.  
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000628>
30. Jeon SR, Kim HG, Lee JS, Kim JO, Lee TH, Cho JH, Kim YH, Cho JY, Lee JS. Randomized controlled trial of low-volume bowel preparation agents for colonic bowel preparation: 2-L polyethylene glycol with ascorbic acid versus sodium picosulfate with magnesium citrate. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30(2):251-8.  
<https://doi.org/10.1007/s00384-014-2066-9>
  31. Kang MS, Kim TO, Seo EH, Jung DK, Kim MS, Heo NY, Park JH, Park SH, Moon YS. Comparison of the Efficacy and Tolerability between Same-day Picosulfate and Split-dose Polyethylene Glycol Bowel Preparation for Afternoon Colonoscopy: A Prospective, Randomized, Investigator-blinded Trial. *Intest Res.* 2014;12(1):53-9.  
<https://doi.org/10.5217/ir.2014.12.1.53>
  32. Lawrance IC, Willert RP, Murray K. Bowel cleansing for colonoscopy: prospective randomized assessment of efficacy and of induced mucosal abnormality with three preparation agents. *Endoscopy.* 2011;43(5):412-8.  
<https://doi.org/10.1055/s-0030-1256193>
  33. Kim YS, Hong CW, Kim BC, Han KS, Park JW, Seong Choi H, Joo J, Sohn DK. Randomized clinical trial comparing reduced-volume oral picosulfate and a prepackaged low-residue diet with 4-liter PEG solution for bowel preparation. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(4):522-8.  
<https://doi.org/10.1097/DCR.000000000000066>
  34. Manes G, Amato A, Arena M, Pallotta S, Radaelli F, Masci E. Efficacy and acceptability of sodium picosulphate/magnesium citrate vs low-volume polyethylene glycol plus ascorbic acid for colon cleansing: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis.* 2013;15(9):1145-53.  
<https://doi.org/10.1111/codi.12246>
  35. Nam SJ, Kim YJ, Keum B, Lee JM, Kim SH, Choi HS, Kim ES, Seo YS, Jeon YT, Lee HS, Chun HJ, Um SH, Kim CD. Impact of diet restriction on bowel preparation for colonoscopy. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(41):e12645.  
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012645>
  36. Song GM, Tian X, Ma L, Yi LJ, Shuai T, Zeng Z, Zeng XT. Regime for Bowel Preparation in Patients Scheduled to Colonoscopy: Low-Residue Diet or Clear Liquid Diet? Evidence From Systematic Review With Power Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(1):e2432.  
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002432>
  37. Labuschagne GS, Morris RW. The effect of oral intake during the immediate pre-colonoscopy time period on volume depletion in patients who receive sodium picosulfate. *Anaesth Intensive Care.* 2017;45(4):485-489.  
<https://doi.org/10.1177/0310057X1704500412>
  38. Holte K, Nielsen KG, Madsen JL, Kehlet H. Physiologic effects of bowel preparation. *Dis Colon Rectum.* 2004;47(8):1397-402.  
<https://doi.org/10.1007/s10350-004-0592-1>
  39. Kojecky V, Matous J, Keil R, Dasty M, Kroupa R, Zadorova Z, Varga M, Dolina J, Kment M, Hep A. A head-to-head comparison of 4-L polyethylene glycol and low-volume solutions before colonoscopy: which is the best? A multicentre, randomized trial. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(12):1763-1766.  
<https://doi.org/10.1007/s00384-017-2901-x>
  40. Martel M, Barkun AN, Menard C, Restellini S, Kherad O, Vanasse A. Split-Dose Preparations Are Superior to Day-Before Bowel Cleansing Regimens: A Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2015;149(1):79-88.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.004>
  41. Kwak MS, Cha JM, Yang HJ, Park DI, Kim KO, Lee J, Shin JE, Joo YE, Park J, Byeon JS, Kim HG. Safety and Efficacy of Low-Volume Preparation in the Elderly: Oral Sulfate Solution on the Day before and Split-Dose Regimens (SEE SAFE) Study. *Gut Liver.* 2019;13(2):176-182.  
<https://doi.org/10.5009/gnl18214>
  42. Mohamed R, Hilsden RJ, Dube C, Rostom A. Split-Dose Polyethylene Glycol Is Superior to Single Dose for Colonoscopy Preparation: Results of a Randomized Controlled Trial. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2016;2016:3181459.  
<https://doi.org/10.1155/2016/3181459>
  43. Church JM. Effectiveness of polyethylene glycol antegrade gut lavage bowel preparation for colonoscopy--timing is the key! *Dis Colon Rectum.* 1998;41(10):1223-5.  
<https://doi.org/10.1007/BF02258217>
  44. Tandon K, Khalil C, Castro F, Schneider A, Mohameden M, Hakim S, Shah K, To C, O'Rourke C, Jacobs J. Safety of Large-Volume, Same-Day Oral Bowel Preparations During Deep Sedation: A Prospective Observational Study. *Anesth Analg.* 2017;125(2):469-476.  
<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001805>
  45. Cohen LB. Split dosing of bowel preparations for colonoscopy: an analysis of its efficacy, safety, and tolerability. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(2):406-12.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.04.001>
  46. McNabb-Baltar J, Dorreen A, Al Dhahab H, Fein M, Xiong X, O'Byrne M, Ait I, Martel M, Barkun AN. Age Is the Only Predictor of Poor Bowel Preparation in the Hospitalized Patient. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2016;2016:2139264.  
<https://doi.org/10.1155/2016/2139264>
  47. Barkun A, Chiba N, Enns R, Marcon M, Natsheh S, Pham C, Sadowski D, Vanner S. Commonly used preparations for colonoscopy: efficacy, tolerability, and safety--a Canadian Association of Gastroenterology position paper. *Can J Gastroenterol.* 2006;20(11):699-710.  
<https://doi.org/10.1155/2006/915368>
  48. Lichtenstein GR, Cohen LB, Uribarri J. Review article: Bowel preparation for colonoscopy--the importance of adequate hydration. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26(5):633-41.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03406.x>
  49. Lorenzo-Zúñiga V, Moreno-de-Vega V, Boix J. Preparación para colonoscopia: tipos de productos y escalas de limpieza. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012;104(8):426-31.  
<https://doi.org/10.4321/S1130-01082012000800006>

# Características clínicas de pacientes con pancreatitis aguda atendidos en un hospital de alta complejidad en Cali

## Clinical characteristics of patients with acute pancreatitis treated in a tertiary referral hospital in Cali

Carlos Rojas,<sup>1\*</sup>  Nicolás Salazar,<sup>2</sup>  Mauricio Sepúlveda,<sup>1</sup>  Catalina Maldonado,<sup>1</sup>  Andrés Castro,<sup>3</sup>  Yurani Gómez,<sup>2</sup>   
Edith Jurado,<sup>2</sup>  Nelson Rojas,<sup>2</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Rojas C, Salazar N, Sepúlveda M, Maldonado C, Castro A, Gómez Y, Jurado E, Rojas N. Características clínicas de pacientes con pancreatitis aguda atendidos en un hospital de alta complejidad en Cali. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(3):341-348. <https://doi.org/10.22516/25007440.682>

<sup>1</sup> Gastroenterólogo. Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia

<sup>2</sup> Residente de medicina interna. Universidad Icesi. Cali, Colombia.

<sup>3</sup> Estadístico, Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia

\*Correspondencia: Carlos Rojas  
[crojo16@yahoo.com](mailto:crojo16@yahoo.com)

Fecha recibido: 14/10/20

Fecha aceptado: 01/03/21

### Resumen

**Introducción:** la pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad de alta complejidad clínica y, de acuerdo con su gravedad, puede tener una elevada morbilidad y mortalidad con altos costos para el sistema de salud, especialmente a nivel intrahospitalario. **Materiales y métodos:** se desarrolló un estudio descriptivo basado en historias clínicas de un hospital universitario de alta complejidad. Se revisaron las historias con diagnóstico CIE 10 de pancreatitis aguda entre enero de 2011 y diciembre de 2018. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de PA por cumplimiento de al menos 2 de los criterios de Atlanta de 2012. **Resultados:** se revisaron 1353 historias clínicas, de las cuales 386 cumplieron criterios para PA. Entre ellas se identificaron 205 mujeres (53 %) y 181 hombres (47 %), y la prevalencia de comorbilidades fue inferior al 10 %. El 38 % de los casos de pancreatitis ocurrieron en personas entre los 50 y 70 años de edad. Con respecto a la etiología de la PA, el origen biliar fue el de mayor frecuencia, con 200 casos del total (52 %); seguido de idiopático (19,7 %) y poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), que ocurrió en 33 pacientes (8,5 %). **Conclusiones:** la PA es una entidad frecuente que afecta a adultos de todas las edades y genera una cantidad importante de consultas en urgencias. En Colombia, los datos previos apuntaban a pacientes con pancreatitis graves y no se tenía conocimiento del comportamiento sociodemográfico y clínico de las pancreatitis agudas en urgencias.

### Palabras clave

Pancreatitis, aguda, características de la población.

### Abstract

**Introduction:** Acute pancreatitis (AP) is a disease with a high degree of clinical complexity, and depending on its severity, it can have high morbidity and mortality rates, resulting in substantial health-care costs, particularly at the hospital level. **Materials and methods:** A descriptive study was developed based on the medical records of a tertiary referral university hospital. The records that included an ICD 10 diagnosis of acute pancreatitis between January 2011 and December 2018 were reviewed. All patients over the age of 18, of both sexes, with an AP diagnosis who met at least two of the 2012 Atlanta criteria were included in the study. **Results:** 1 353 records were reviewed, of which 386 met the criteria for AP. There were 205 women (53%) and 181 males (47%) among them, and comorbidities were found in less than 10% of the participants. 38% of cases of pancreatitis occurred in people between 50 and 70 years of age. Regarding the etiology of AP, biliary origin was the most frequent with 200 cases (52%), followed by idiopathic (19.7%) and post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in 33 patients (8.5%). **Conclusions:** AP is a common condition that affects adults of all ages and results in a high number of emergency room visits. Previous data in Colombia was only available for individuals with severe pancreatitis, and nothing was known about the sociodemographic and clinical characteristics of acute pancreatitis in the emergency room.

### Keywords

Pancreatitis; Acute; Characteristics of the population.



## INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio que compromete el páncreas, secundaria a la autodigestión por parte de las enzimas que este secreta<sup>(1)</sup>. Se debe sospechar en un paciente con dolor abdominal superior, agudo y grave; y requiere para su diagnóstico evidencia bioquímica o radiológica<sup>(1-4)</sup>.

Es una enfermedad de alta complejidad clínica y, de acuerdo a su gravedad, puede tener elevada morbimortalidad<sup>(5)</sup> con altos costos para el sistema de salud, especialmente a nivel intrahospitalario<sup>(6,7)</sup>.

En Colombia se cuenta con pocos estudios que caractericen a los pacientes con PA. El presente trabajo buscó describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de PA en una institución de cuarto nivel entre los años 2011 y 2018.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio descriptivo retrospectivo, basado en historias clínicas de un hospital universitario de alta complejidad. Luego de obtener la aprobación del comité de ética institucional, se revisaron las historias con diagnóstico CIE 10 de pancreatitis aguda entre enero de 2011 y diciembre de 2018 (CIE 10 K85X, K868, K871). Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de PA por cumplimiento de al menos 2 de los criterios de Atlanta de 2012<sup>(1)</sup>. Se describieron las características sociodemográficas, presentación clínica, niveles de enzimas pancreáticas, imágenes diagnósticas, manejo y complicaciones.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo; las variables continuas se expresan como mediana y rango intercuartílico (RIC), debido a su distribución. Las variables categóricas se presentan en proporciones. Para el análisis de datos se utilizó el *software* estadístico Stata 14.0.

## RESULTADOS

Se revisaron 1353 historias clínicas, de las cuales 386 cumplieron criterios para PA. Entre ellas se identificaron 205 mujeres (53 %) y 181 hombres (47 %), y la prevalencia de comorbilidades fue inferior al 10 %. El 38 % de los casos de pancreatitis ocurrieron en personas entre los 50 y 70 años de edad. En la **Tabla 1** se pueden observar las proporciones de los demás grupos etarios.

En cuanto a la manifestación clínica inicial, se encontró que el 97,4 % de los pacientes se presentó con dolor abdominal y 73 % con emesis, que son los dos síntomas más frecuentes; la frecuencia de otros síntomas se describe en la **Tabla 1**. En 98 pacientes (25,7 %) que consultaron a urgen-

**Tabla 1.** Datos sociodemográficos y presentación clínica

Variable	n (total: 386)	%
Sexo		
- Masculino	181	46,9
- Femenino	205	53,1
Edad (años)		
- < 30	55	14,3
- 30-49	107	27,7
- 50-69	148	38,3
- > 70	76	19,7
Antecedentes		
- Dislipidemia	30	7,8
- Alcoholismo	21	5,4
- Tabaquismo	21	5,4
- Pancreatitis recurrente	13	3,4
Presentación clínica		
- Dolor abdominal	376	97,4
- Emesis	282	73,1
- SIRS*	138	35,8
- Pancreatitis aguda severa	98	25,7
- Ictericia	75	19,4
- Choque	58	15,0
- Tiempo de síntomas** (horas)	20 (4-48)	-

\*SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Se define como la presencia de más de dos de los siguientes: temperatura > 38 °C o < 36 °C, frecuencia cardíaca (FC) > 90 latidos por minuto (lpm), frecuencia respiratoria (FR) > 20 respiraciones por minuto (rpm), leucocitos > 10 000, < 4000 o bandemia superior al 10 %. \*\*Mediana (RIC).

cias se diagnosticó PA grave. Las enzimas pancreáticas se encontraron elevadas en la mayoría de los casos: la amilasa y la lipasa se midieron en 36 % y 84 %, respectivamente. La mediana de amilasa fue 874 (valor límite de laboratorio = 100) y 1293 para la lipasa (valor límite de laboratorio = 60). El tiempo de duración de los síntomas previa al ingreso a urgencias fue en promedio de 20 horas (8-48 horas).

Con respecto a la etiología de la PA, el origen biliar fue el de mayor frecuencia, con 200 casos del total (52 %); seguido de idiopático (19,7 %); poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica, (CPRE) que ocurrió en 33 pacientes (8,5 %);

y tóxico en 22 casos (5,7 %) (Tabla 2). Otras causas menos frecuentes se mencionan en la (Tabla 3).

Tabla 2. Tóxicos

Medicamento	n	%
Naturista	5	22,8
Azatioprina	5	22,8
Pembrolizumab	1	4,5
5-ASA	1	4,5
Clozapina	1	4,5
Docetaxel	1	4,5
Glucantime®	1	4,5
Sulfonamidas	1	4,5
Aciclovir	1	4,5
AINE	1	4,5
Antirretrovirales	1	4,5
Corticoides	1	4,5
Estrógenos	1	4,5
Ácido valproico	1	4,5

5-ASA: ácido 5 aminosalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

Tabla 3. Etiología

Causa	n (total: 386)	%
Biliar	200	51,8
Idiopática	76	19,7
Pos-CPRE	33	8,5
Tóxica	22	5,7
Alcohólica	13	3,4
Postraumática	12	3,1
Recurrente	10	2,6
Dislipidémica	9	2,3
Posquirúrgica	6	1,6
Autoinmune	5	1,3

Como parte del diagnóstico se realizó ecografía biliar a todos los pacientes, 131 fueron llevados posteriormente a tomografía axial computarizada (TAC) abdominal (30,1 %) y 137 a colangiografía (35,5 %). El hallazgo de pancreatitis en dichos estudios fue del 22,8 %, 80,2 % y 64,8 %,

respectivamente. Se usó la clasificación de Balthazar en todos los pacientes con TAC y se clasificó a 47 pacientes como A (35,9 %), 27 pacientes como B (20,6 %), 28 pacientes como C (21,4 %), 18 pacientes como D (13,7 %) y 11 pacientes como E (8,4 %). De los pacientes evaluados, 42 (10 %) presentaron necrosis pancreática, de los cuales 23 (54,8 %) tenían necrosis en menos del 30 % del páncreas, 11 (26,2 %) entre el 30 % y 50 % y 8 (19 %) en más del 50 %.

En cuanto al manejo, 372 pacientes fueron hospitalizados en el piso general (96,4 %) con una mediana de estancia hospitalaria de 4 (2-7) días. 230 pacientes requirieron manejo en la unidad de cuidados intensivos (UCI; 59,6 %) con una mediana de estancia en la UCI de 4 (2-9) días. En relación con el inicio de la vía oral, fue en promedio 2 (1-3) días después del ingreso en el 81,5 % de los pacientes, nutrición enteral en 10,6 % y nutrición parenteral en 4,1 % de los pacientes. Otras intervenciones como tratamiento antibiótico y procedimientos se describen en la Tabla 4.

Tabla 4. Manejo

Manejo	n (total: 386)	%
Hospitalización		
- Piso	372	96,4 %
- Días en piso	4*	2-7**
- UCI	230	59,6 %
- Días en la UCI	4*	2-9**
Alimentación		
- Tiempo sin vía oral	2*	1-3**
- Oral	315	81,6 %
- Enteral	41	10,6 %
- Parenteral	16	4,1 %
Antibiótico		
- Requerimiento antibiótico	104	26,9 %
Indicación		
- Pancreática	27	26 %
- Extra pancreática	77	74 %
Procedimientos		
- CPRE	59	15,3 %
- Colectomía laparoscópica	126	32,6 %
- Colectomía, laparotomía	13	3,4 %
- Necrosectomía	19	5 %

\*Mediana. \*\*RIC.

Un total de 323 pacientes (83,6 %) no presentaron complicaciones, 42 (10,9 %) presentaron pancreatitis necrotizante; 9, pseudoquiste pancreático (2,3 %); 8 (2,1 %), absceso pancreático, y 4 (1,0 %), diabetes *mellitus* (DM). La mortalidad general fue del 4,1 % (17 pacientes) (Tabla 5).

Tabla 5. Complicaciones

Complicaciones	n (total: 386)	%
Sin complicaciones	323	83,6
Pancreatitis necrotizante	42	10,9
Pseudoquiste pancreático	9	2,3
Absceso pancreático	8	2,1
DM	4	1,0
Muerte	17	4,4

## DISCUSIÓN

En este estudio se incluyeron 386 pacientes que cumplieron con los criterios para el diagnóstico de PA durante un período de 8 años, luego de una revisión de más de 1300 historias clínicas que tenían un diagnóstico CIE-10 de PA. Esto supone que, aún con cuadros clínicos sugestivos de esta patología, son limitados los casos que sí cumplen con los criterios. La proporción de pacientes por distribución por sexos fue similar a la de estudios internacionales<sup>(8-10)</sup> y locales<sup>(11,12)</sup>, con un ligero predominio del sexo femenino, situación que puede estar relacionada con la etiología biliar como causa más frecuente de PA, que suele ser ligeramente más frecuente en mujeres<sup>(8,9)</sup>. La prevalencia fue mayor en pacientes entre 50 y 70 años, lo que es consistente con el estudio de Yatay y colaboradores, en el que la edad más prevalente fue la sexta década de la vida<sup>(9)</sup>. Se presenta un bajo porcentaje de comorbilidades que se puede explicar por las variables elegidas para el estudio, que son aquellas que se asocian como eventos precipitantes de PA, y se puede observar que solo una pequeña fracción de los pacientes con estos factores predisponentes desarrolla la enfermedad.

El dolor abdominal característico de predominio epigástrico y con irradiación en banda fue el síntoma más frecuente, presente en casi la totalidad de los pacientes (97,4%), porcentaje similar a lo reportado en la literatura, en la que se reporta que este es el síntoma cardinal que lleva a los pacientes a consultar al servicio de urgencias<sup>(1)</sup>. Cerca de tres de cada cuatro pacientes presentaron episodios eméticos y en uno de cada cinco de los que consultó se documentó ictericia; esta frecuencia de síntomas es parecida a lo reportado<sup>(1)</sup>.

En relación con las enzimas pancreáticas, por una parte, la amilasa sérica presenta una elevación más temprana y ayuda a orientar el diagnóstico para PA, pero presenta igualmente un rápido regreso a la normalidad, por lo que se puede perder el diagnóstico de PA en pacientes que se presentan más de 24 horas después del inicio de los síntomas. Por otra parte, la lipasa sérica, a pesar de presentar una elevación más tardía, permanece elevada por más tiempo, pues alcanza su punto máximo a las 24 horas y perdura hasta 14 días<sup>(3)</sup>. Asociado a esto, en nuestro estudio vemos que en promedio los pacientes ingresan a urgencias a las 20 horas del inicio de los síntomas y se encuentran casos de hasta 48 horas posteriores, esto podría indicar el mayor porcentaje de lipasa sérica realizada (84 %), en comparación con amilasa sérica (36 %). Las dos tienen una buena especificidad y sensibilidad<sup>(1)</sup>. Los pacientes que se incluyeron en el estudio cumplían criterios de elevación de enzimas pancreáticas. Además, en el protocolo institucional se pueden usar amilasa o lipasa, generalmente según las guías institucionales se toman en las primeras 24-48 horas.

En cuanto a la etiología de PA, el origen biliar sigue siendo la principal causa con más de la mitad de los casos reportados, hallazgo que es consistente con múltiples revisiones previas alrededor del mundo<sup>(8,13)</sup>, y ligeramente inferior a lo reportado por Díaz y colaboradores en 2012<sup>(11)</sup>; sin embargo, en contraste con otros estudios previos, en nuestra población la segunda causa más frecuente no fue la alcohólica, que solo representó el 3,4 % de los casos; considerablemente menos que en estudios internacionales<sup>(8,13)</sup> en los que representa alrededor del 20 %. Nuestros hallazgos son consistentes con lo reportado por Díaz y colaboradores<sup>(11)</sup>, situación que hace considerar la posibilidad de un menor consumo de alcohol a nivel nacional o mutaciones locales de la aldehído-deshidrogenasa (ALDH), alcohol-deshidrogenasa (ADH) y citocromo P450 CYP2E1, que hacen que las personas sean menos propensas a desarrollar la enfermedad; consideración que se tendrá que estudiar en el futuro<sup>(8,14-19)</sup>.

La tercera causa de PA en este estudio fue pos-CPRE, la definición que se usó fue elevación de amilasas 3 veces al valor normal, 24 horas después del procedimiento, esta etiología representó cerca del 8 % de los casos; una incidencia muy elevada cuando se compara con los estudios en otros países<sup>(8,13,20,21)</sup> y casi el doble de lo reportado por Díaz y colaboradores<sup>(11)</sup>, hallazgo que puede estar relacionado con la complejidad de los casos atendidos en la institución, un centro de remisión del suroccidente colombiano<sup>(22)</sup>. En concordancia con esto, se encontró que la PA grave posterior a CPRE fue poco frecuente en comparación con las otras etiologías (3 %); sin embargo, en nuestro estudio esta incidencia es elevada en comparación con lo reportado en la literatura (0,5 %)<sup>(8)</sup>.



La hipertrigliceridemia fue una causa infrecuente de PA en nuestro estudio, representando solo 2,3 % de los casos con un promedio de triglicéridos de 600 mg/dL, sustancialmente menor a lo reportado por estudios como el de Papachristou y colaboradores<sup>(23)</sup>, en el que llega a representar hasta un 10 % de los casos, y casi la mitad de lo reportado por Díaz y colaboradores<sup>(11)</sup> a nivel local. Aunque en más del 80 % de los casos se logró distinguir una etiología plausible de PA, en algunos pacientes (especialmente en aquellos en los que se determinó causa idiopática) no se dispuso de un perfil lipídico.

Otras causas de pancreatitis fueron la toxicidad, con un 2 %, valor menor al reportado en otras series (5,7 %)<sup>(8,24,25)</sup> y el trauma, en el 3 % de los casos, inferior a lo descrito previamente a nivel nacional<sup>(11)</sup>.

En cuanto a la relación entre el valor de enzimas pancreáticas y la gravedad de la enfermedad, no se logró establecer una relación compatible con los hallazgos de revisiones encontradas en la literatura. En los 73 pacientes que presentaron lipasas inferiores a 600 UI/mL, la mortalidad fue del 5,7 %; mientras que, en aquellos con valores superiores, la mortalidad fue del 3,3 %<sup>(26)</sup>.

Casi el 60 % de los pacientes requirió manejo en la UCI en las primeras 48 horas, el doble de lo reportado en otras series<sup>(8,11)</sup>, posiblemente relacionado con las características de población típica de un centro de remisión, como se mencionó anteriormente, donde tiende a ser frecuente un nivel de complejidad mayor. Se definió PA grave según los criterios de Atlanta, el criterio médico y en el APACHE II.

El 26,9 % de los pacientes recibió antibióticos; de estos, el 74 % fue debido a infecciones extrapancreáticas<sup>(27-30)</sup>; no se usó profilaxis antibiótica, lo que concuerda con el manejo planteado en las guías<sup>(11)</sup>.

El 30 % de los pacientes fue llevado a colecistectomía, teniendo en cuenta que la etiología más frecuente fue de origen biliar y el procedimiento se realizó durante la misma hospitalización. Mientras que solo el 5 % de los pacientes fue llevado a necrosectomía. Comparado con otras series nacionales, se encontró una necesidad menor de procedimientos, lo que podría estar relacionado con una inclusión de menor cantidad de casos graves y un manejo oportuno<sup>(31-37)</sup>.

A diferencia de otras series, el 83,6 % de los pacientes no presentó complicaciones. La complicación más frecuente fue la necrosis pancreática (10,9 %), seguida del pseudoquistes pancreático (2,3 %) y el absceso pancreático (2,1 %); más allá de todo ello, la mortalidad evidenciada en el estudio fue menor a la reportada en otras series con un valor del 4,4 %<sup>(38-40)</sup> y la mortalidad referida en la historia clínica se relacionó con la pancreatitis. Se revisaron las 17 historias clínicas de los pacientes fallecidos, en las cuales se analizó la causa de muerte y el 95 % falleció por complicaciones infecciosas. Cuando se revisa la relación entre complicaciones y gravedad de la pancreatitis, las pancreatitis leves solo se complicaron en el 3 % de los casos, mientras que las graves tuvieron tasas de complicación hasta del 37 %<sup>(41-45)</sup>. El alcance de este estudio no consideraba la descripción del manejo de las complicaciones, que los tendremos en cuenta para un estudio adicional, dado que en nuestra institución realizamos necrosectomías transgástricas y drenajes con prótesis de pseudoquistes transgástricos.

## CONCLUSIONES

La PA es una entidad frecuente que afecta a adultos de todas las edades y genera una cantidad importante de consultas en urgencias. En Colombia, los datos previos apuntaban a pacientes con pancreatitis graves y no se tenía conocimiento del comportamiento clínico de las pancreatitis agudas en urgencias. Este estudio aporta información clínica de interés sobre una población extensa de pacientes tratados en un centro de remisión. El comportamiento demográfico de la población estudiada es similar a lo reportado en el resto del mundo, con afección parecida en sexos y grupos etarios. Es de resaltar que la causa biliar es la principal etiología de la PA y, en la mayoría de las ocasiones, su estudio extenso permitió esclarecer otras etiologías. El manejo en general concuerda con la mayoría de guías en las que se sugiere evitar el uso de antibióticos profilácticos y diferir la alimentación temprana. Se requieren de más estudios locales para esclarecer el comportamiento de las complicaciones y mortalidad a largo plazo en nuestro medio.

## REFERENCIAS

1. 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. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
2. Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK

- guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005;54 Suppl 3(Suppl 3):iii1-9. <https://doi.org/10.1136/gut.2004.057026>
3. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(9):1400-15; 1416. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.218>
  4. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, Jeanmart J, Zalcmán M, Van Gansbeke D, Devière J, Matos C. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2004;126(3):715-23. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2003.12.006>
  5. Di MY, Liu H, Yang ZY, Bonis PA, Tang JL, Lau J. Prediction Models of Mortality in Acute Pancreatitis in Adults: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2016;165(7):482-490. <https://doi.org/10.7326/M16-0650>
  6. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA. Acute pancreatitis: bench to the bedside. *Gastroenterology*. 2007;132(3):1127-51. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.01.055>
  7. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA Jr. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann Epidemiol*. 2007;17(7):491-7. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.02.002>
  8. Weiss FU, Laemmerhirt F, Lerch MM. Etiology and Risk Factors of Acute and Chronic Pancreatitis. *Visc Med*. 2019;35(2):73-81. <https://doi.org/10.1159/000499138>
  9. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2006;33(4):323-30. <https://doi.org/10.1097/01.mpa.0000236733.31617.52>
  10. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1252-61. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.01.068>
  11. Diaz C, Garzón S, Morales CH, Montoya M. Pancreatitis aguda grave: curso clínico, manejo y factores asociados con mortalidad. *Rev Colomb Cir*. 2012;27(4):281-9.
  12. Puerto LH, Medina R, Nuñez LR, Conrado Jimenez H, Olaya JG, San Juan JF, Puerto Horta SA, Martínez Montalvo CM, Medina Cabrera MM. Manejo y desenlaces de la pancreatitis aguda en un hospital de cuarto nivel (Huila, Colombia), 3 años de experiencia. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2019; 34 (1): 11-16. <https://doi.org/10.22516/25007440.243>
  13. Bustamante Durón D, García Láinez A, Umanzor García W, Leiva Rubio L, Barrientos Rosales A, Diek Romero L. Pancreatitis aguda: evidencia actual. *Archivos de Medicina*. 2018;14(1:4):1-10.
  14. Bertin C, Pelletier AL, Vullierme MP, Bienvenu T, Rebours V, Hentic O, Maire F, Hammel P, Vilgrain V, Ruszniewski P, Lévy P. Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(2):311-7. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.424>
  15. DiMaggio MJ, DiMaggio EP. Pancreas divisum does not cause pancreatitis, but associates with CFTR mutations. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(2):318-20. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.430>
  16. Whitcomb DC, LaRusch J, Krasinskas AM, Klei L, Smith JP, Brand RE, Neoptolemos JP, Lerch MM, Tector M, Sandhu BS, Guda NM, Orlichenko L; Alzheimer's Disease Genetics Consortium, Alkaade S, Amann ST, Anderson MA, Baillie J, Banks PA, Conwell D, Coté GA, Cotton PB, DiSario J, Farrer LA, Forsmark CE, Johnstone M, Gardner TB, Gelrud A, Greenhalf W, Haines JL, Hartman DJ, Hawes RA, Lawrence C, Lewis M, Mayerle J, Mayeux R, Melhem NM, Money ME, Muniraj T, Papachristou GI, Pericak-Vance MA, Romagnuolo J, Schellenberg GD, Sherman S, Simon P, Singh VP, Slivka A, Stolz D, Sutton R, Weiss FU, Wilcox CM, Zarnescu NO, Wisniewski SR, O'Connell MR, Kienholz ML, Roeder K, Barmada MM, Yadav D, Devlin B. Common genetic variants in the CLDN2 and PRSS1-PRSS2 loci alter risk for alcohol-related and sporadic pancreatitis. *Nat Genet*. 2012;44(12):1349-54. <https://doi.org/10.1038/ng.2466>
  17. Apte MV, Pirola RC, Wilson JS. Mechanisms of alcoholic pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(12):1816-26. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06445.x>
  18. Phillip V, Huber W, Hagemes F, Lorenz S, Matheis U, Preinfalk S, Schuster T, Lippl F, Saugel B, Schmid RM. Incidence of acute pancreatitis does not increase during Oktoberfest, but is higher than previously described in Germany. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(11):995-1000.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.06.016>
  19. Whitcomb DC. Genetic risk factors for pancreatic disorders. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1292-302. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.01.069>
  20. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, Mariani A, Rigaux J, Baron TH, Testoni PA; European Society of Gastrointestinal Endoscopy. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy*. 2010;42(6):503-15. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1244208>
  21. Aktas H, Mensink PB, Haringsma J, Kuipers EJ. Low incidence of hyperamylasemia after proximal double-balloon enteroscopy: has the insertion technique improved? *Endoscopy*. 2009;41(8):670-3. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1214976>
  22. Ding X, Zhang F, Wang Y. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon*. 2015;13(4):218-29. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2014.11.005>
  23. Papachristou GI, Machicado JD, Stevens T, Goenka MK, Ferreira M, Gutierrez SC, Singh VK, Kamal A, Gonzalez-

- Gonzalez JA, Pelaez-Luna M, Gulla A, Zarnescu NO, Triantafyllou K, Barbu ST, Easler J, Ocampo C, Capurso G, Archibugi L, Cote GA, Lambiase L, Kochhar R, Chua T, Tiwari SC, Nawaz H, Park WG, de-Madaria E, Lee PJ, Wu BU, Greer PJ, Dugum M, Koutroumpakis E, Akshintala V, Gougol A. Acute pancreatitis patient registry to examine novel therapies in clinical experience (APPRENTICE): an international, multicenter consortium for the study of acute pancreatitis. *Ann Gastroenterol*. 2017;30(1):106-113. <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0109>
24. Nitsche C, Maertin S, Scheiber J, Ritter CA, Lerch MM, Mayerle J. Drug-induced pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012;14(2):131-8. <https://doi.org/10.1007/s11894-012-0245-9>
  25. Bertilsson S, Kalaitzakis E. Acute Pancreatitis and Use of Pancreatitis-Associated Drugs: A 10-Year Population-Based Cohort Study. *Pancreas*. 2015;44(7):1096-104. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000406>
  26. Hamer JF. Retrospective cohort study demonstrates that modified CT Severity Index directly correlates with lipase values at or above 600. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020;56:169-172. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.06.023>
  27. Isenmann R, Rünzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, Maier L, Malfertheiner P, Goebell H, Beger HG; German Antibiotics in Severe Acute Pancreatitis Study Group. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology*. 2004;126(4):997-1004. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2003.12.050>
  28. Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, Imrie CW, Johnson CD, Knaebel HP, Laterre PF, Maravi-Poma E, Kissler JJ, Sanchez-Garcia M, Utzolino S. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg*. 2007;245(5):674-83. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000250414.09255.84>
  29. Lim CL, Lee W, Liew YX, Tang SS, Chlebicki MP, Kwa AL. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2015;19(3):480-91. <https://doi.org/10.1007/s11605-014-2662-6>
  30. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(5):CD002941. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002941.pub3>
  31. Gurusamy KS, Nagendran M, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(9):CD010326. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010326.pub2>
  32. van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, van Santvoort HC, Schaapherder AF, Nieuwenhuijs VB, Gooszen HG, van Ramshorst B, Boerma D; Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg*. 2012;255(5):860-6. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182507646>
  33. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, Besselink MG, van Santvoort HC, van Brunschot S, Bakker OJ, Bollen TL, Dejong CH, van Goor H, Boermeester MA, Bruno MJ, van Eijck CH, Timmer R, Weusten BL, Consten EC, Brink MA, Spanier BWM, Bilgen EJS, Nieuwenhuijs VB, Hofker HS, Rosman C, Voorburg AM, Bosscha K, van Duijvendijk P, Gerritsen JJ, Heisterkamp J, de Hingh IH, Witteman BJ, Kruyt PM, Scheepers JJ, Molenaar IQ, Schaapherder AF, Manusama ER, van der Waaij LA, van Unen J, Dijkgraaf MG, van Ramshorst B, Gooszen HG, Boerma D; Dutch Pancreatitis Study Group. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10000):1261-1268. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00274-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00274-3)
  34. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, Horvath KD, vanSonnenberg E, Bollen TL, Vege SS; International Multidisciplinary Panel of Speakers and Moderators. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*. 2012;41(8):1176-94. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e318269c660>
  35. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van Ramshorst B, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Laméris JS, Kruyt PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010;362(16):1491-502. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908821>
  36. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL, van Eijck CH, Fockens P, Hazebroek EJ, Nijmeijer RM, Poley JW, van Ramshorst B, Vleggaar FP, Boermeester MA, Gooszen HG, Weusten BL, Timmer R; Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA*. 2012;307(10):1053-61. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.276>
  37. Mouli VP, Sreenivas V, Garg PK. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2013;144(2):333-340.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.10.004>
  38. Wu D, Xu Y, Zeng Y, Wang X. Endocrine pancreatic function changes after acute pancreatitis. *Pancreas*. 2011;40(7):1006-11. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e31821fde3f>
  39. Pezzilli R, Simoni P, Casadei R, Morselli-Labate AM. Exocrine pancreatic function during the early recovery

- phase of acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2009;8(3):316-9.
40. Symersky T, van Hoorn B, Masclee AA. The outcome of a long-term follow-up of pancreatic function after recovery from acute pancreatitis. *JOP*. 2006;7(5):447-53.
  41. Doepel M, Eriksson J, Halme L, Kumpulainen T, Höckerstedt K. Good long-term results in patients surviving severe acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1993;80(12):1583-6.  
<https://doi.org/10.1002/bjs.1800801229>
  42. Lankisch PG, Breuer N, Bruns A, Weber-Dany B, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Natural history of acute pancreatitis: a long-term population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(11):2797-805; quiz 2806.  
<https://doi.org/10.1038/ajg.2009.405>
  43. Nøjgaard C, Becker U, Matzen P, Andersen JR, Holst C, Bendtsen F. Progression from acute to chronic pancreatitis: prognostic factors, mortality, and natural course. *Pancreas*. 2011;40(8):1195-200.  
<https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e318221f569>
  44. Yadav D, O'Connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(7):1096-103.  
<https://doi.org/10.1038/ajg.2012.126>
  45. Seidensticker F, Otto J, Lankisch PG. Recovery of the pancreas after acute pancreatitis is not necessarily complete. *Int J Pancreatol*. 1995;17(3):225-9.  
<https://doi.org/10.1007/BF02785818>

# Presencia de inestabilidad microsatélite en pacientes colombianos con adenocarcinoma colorrectal

## Microsatellite instability in Colombian patients with colorectal adenocarcinoma

Omar Gómez-Rodríguez,<sup>1</sup> Rafael Baracaldo-Ayala,<sup>1</sup> José Fernando Polo,<sup>1</sup> Elizabeth Velásquez,<sup>2</sup> Patricia López-Correa,<sup>1,3</sup> Rafael Parra-Medina.<sup>1,3,4\*</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Gómez-Rodríguez O, Baracaldo-Ayala R, Polo JF, Velásquez E, López-Correa P, Parra-Medina R. Presencia de inestabilidad microsatélite en pacientes colombianos con adenocarcinoma colorrectal. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(3):349-357. <https://doi.org/10.22516/25007440.686>

<sup>1</sup> Departamento de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José de Bogotá, Hospital Infantil de San José de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Departamento de Cirugía, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José de Bogotá, Hospital Infantil de San José de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Departamento de Patología, Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> División de investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José de Bogotá, Hospital Infantil de San José de Bogotá. Bogotá, Colombia.

\*Correspondencia: Rafael Parra-Medina. [rafa.parram@gmail.com](mailto:rafa.parram@gmail.com)

Fecha recibido: 23/10/20

Fecha aceptado: 01/03/21



### Resumen

**Introducción y objetivos:** la vía de inestabilidad de microsatélites (IMS) está implicada en la carcinogénesis de un 15 % de carcinomas colorrectales (CCR). La detección de esta alteración tiene relevancia en el pronóstico y en el tratamiento de los pacientes con CCR. El objetivo del presente estudio es determinar la prevalencia de IMS en CCR en una cohorte de pacientes de Bogotá, Colombia. **Materiales y métodos:** se evaluó por inmunohistoquímica la presencia de homólogo MutL 1 (*MLH1*), segregación posmeiótica aumentada 2 (*PMS2*), homólogo mutS 2 (*MSH2*) y homólogo mutS 6 (*MSH6*) en muestras de CCR provenientes de colectomías. Adicionalmente, se analizaron las variables clinicopatológicas. A los casos con pérdida de *MLH1* y *PMS2* se les evaluó la mutación del gen *BRAF*. **Resultados:** en total se incluyeron 86 casos. La mediana de edad de los pacientes con CCR fue de 69 años, 52,3 % fueron hombres. De los pacientes con CCR, 12 (13,9 %) presentaron IMS, de los cuales 10 (83,3 %) tenían ausencia de expresión *MLH1/PMS2* y 2 (16,7 %), de *MSH2/MSH6*. La mediana de edad de los pacientes con CCR e IMS fue de 52 años (45-76,5), 9 eran hombres y el 66,7 % de estos casos se localizaron en el colon derecho. El tipo histológico más frecuente fue adenocarcinoma moderadamente diferenciado (67 %). Los linfocitos infiltrantes al tumor fueron observados en el 83 %, la presencia de infiltrado de tipo Crohn estaba presente en el 42 %. La mutación de *BRAF* se observó en el 30 % de los pacientes con pérdida de *MLH1* y *PMS2*. **Conclusión:** la prevalencia de la IMS en nuestra población fue de 14 %, datos similares a los observados en la población norteamericana y europea. Sin embargo, se observa que el 83 % presentó pérdida de expresión del complejo *MLH1/PMS2*, una prevalencia mayor comparada con otras poblaciones.

### Palabras clave

Colon, inestabilidad microsatélite, Colombia.

### Abstract

**Introduction:** The microsatellite instability (MSI) pathway is involved in the carcinogenesis of 15% of colorectal carcinomas (CRC). The detection of this alteration is relevant for the prognosis and treatment of CRC patients. **Objective:** The aim of this study is to determine the prevalence of MSI in CRC in a cohort of patients in Bogotá, Colombia. **Materials and methods:** The presence of *MLH1*, *PMS2*, *MSH2*, and *MSH6* was evaluated by immunohistochemistry in CRC samples collected during colectomy. Clinicopathological variables were analyzed as well. Cases with loss of *MLH1* and *PMS2* were evaluated for *BRAF* gene mutation. **Results:** A total of 86 cases were included. The median age was 69 years, 52.3% were male. 12 (13.9%) patients had IMS, 10 (83.3%) had absence of *MLH1/PMS2* expression and 2 (16.7%) absence of *MSH2/MSH6* expression. The median age of patients with IMS was 52 years (45-76.5), of which 9 were male. 66.7% of carcinomas were located in the right colon and the most frequent histological type was moderately differentiated adenocarcinoma (67%). Tumor infiltrating lymphocytes were observed in 83% of the cases, while the presence of Crohn's-like infiltrate was present in 42%. *BRAF* mutation was observed in 30% of patients with loss of *MLH1* and *PMS2*. **Conclusion:** The prevalence of IMS in our population was 14%, similar to the data observed in the North American and European populations. However, we observed that 83% had loss of expression of the *MLH1/PMS2* complex, a higher prevalence compared to other populations.

### Keywords

Colon; Microsatellite instability; Colombia.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma colorrectal (CCR) ocupa el cuarto lugar a nivel mundial por incidencia de cáncer (6,1 %) y el segundo lugar (9,2 %) por muertes por cáncer en 2018 en ambos sexos. La incidencia de CCR en Latinoamérica es baja (7,5 % del total)<sup>(1)</sup>. En Colombia, el CCR es la tercera causa de mortalidad por cáncer, seguida de los carcinomas de próstata y pulmón<sup>(2)</sup>.

El desarrollo del CCR ocurre con mayor frecuencia de forma esporádica, entre el 70 % y el 80 %, seguido de la forma hereditaria, entre el 15 % y el 30 %<sup>(3)</sup>. Menos del 10 % corresponde a la variante heredada, que se divide en dos grupos: la forma no polipósica y la polipósica. El CCR no relacionado con la poliposis (HNPPC) está asociado con mecanismos de reparación del ácido desoxirribonucleico (ADN), como la inestabilidad de microsatélites (IMS), que es la principal causa del síndrome de Lynch (SL) (3 %-4 %). La otra variante (menos de 1 %) se refiere a la poliposis adenomatosa familiar (PAF), que se caracteriza por la formación de múltiples pólipos potencialmente malignos. Un pequeño subconjunto del 1 % al 2 % de los casos de CCR surge como consecuencia de inflamación crónica (enfermedades inflamatorias intestinales)<sup>(4)</sup>. Es importante resaltar que los casos de CCR esporádicos no tienen factores de riesgo genéticos identificados; el desarrollo de la enfermedad se debe a factores dietéticos, estilo de vida, factores medioambientales o mutaciones somáticas adquiridas<sup>(5)</sup>; mientras que los casos hereditarios y familiares tienen un inicio clínico más temprano. Las mutaciones se adquieren a lo largo de la vida en los casos familiares y esporádicos, a diferencia de los casos hereditarios, cuya mutación germinal es adquirida en el nacimiento<sup>(6)</sup>. La identificación de tumores esporádicos y hereditarios tiene relevancia para el seguimiento y pronóstico de los pacientes. Es conocido que los tumores hereditarios tienen mayor riesgo de desarrollar otros tumores; por tanto, el seguimiento debe ser más estricto<sup>(7)</sup>.

La IMS es causada por un defecto en las proteínas encargadas de la reparación del mal apareamiento (reparación por *mismatch* [MMR]: homólogo MutL 1 [*MLH1*], segregación posmeiótica aumentada 2 [*PMS2*], homólogo mutS 2 [*MSH2*] y homólogo mutS 6 [*MSH6*] homólogo MutL 3 [*MLH3*], homólogo mutS 3 [*MSH3*], segregación posmeiótica aumentada 1 [*PMS1*] y exonucleasa 1 [*Exo1*]). Estas proteínas forman heterodímeros para corregir alteraciones en el apareamiento de nucleótidos generadas por el clivaje del ADN anómalo ayudando en la escisión de errores de mal apareamiento y en la formación de nuevas cadenas de ADN corregidas. Las alteraciones de los heterodímeros *MLH1/PMS2* y *MSH2/MSH6* están asociadas con diferentes tumores como en colon, endometrio,

estómago, ovario, próstata, entre otros<sup>(8)</sup>. A nivel clínico, es importante identificar a los pacientes con IMS debido a que tienen mejor pronóstico y una tasa de recurrencia reducidas cuando el tratamiento se ha vinculado con el uso de inmunoterapia, la cual ha demostrado ser superior al manejo con quimioterapia convencional<sup>(9,10)</sup>.

La IMS puede identificarse por inmunohistoquímica (IHQ) o por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Con base en su resultado se puede clasificar en 4 categorías:

1. Defectos de MMR (dMMR) esporádica: hipermetilación de la región promotora de *MLH1*.
2. Síndrome de Lynch debido a la mutación germinal en uno de los MMR (*MLH1*, *PMS2*, *MSH2*, *MSH6*) o alteraciones en el gen *EpCAM* (molécula de adhesión celular epitelial); transductor de señal de calcio asociado a tumor 1 [*TACSTD1*] que causa silenciamiento epigenético de *MSH2*.
3. Cáncer de colon con dMMR inexplicable (casos sin mutación de línea germinal identificada de MMR ni hipermetilación de la región promotora de *MLH1*): estos casos tienen dMMR inexplicable y han sido calificados como tipo Lynch.
4. Síndrome de deficiencia MMR constitucional (mutaciones bialélicas de MMR en la línea germinal): en estos casos, el tejido adyacente normal también tiene dMMR<sup>(8)</sup>.

En Latinoamérica se ha evaluado la prevalencia de IMS en diferentes poblaciones<sup>(11-15)</sup>. En Colombia se cuenta con pocos datos acerca de esta condición en pacientes con CCR; por tal motivo, los objetivos del presente estudio son conocer la prevalencia de IMS en CCR atendidos en dos hospitales de alta complejidad de Colombia y, adicionalmente, describir las características clínico-patológicas. Generalmente, los tumores con IMS son en el colon derecho de grados histológicos altos o con diferenciación mucinosa, y asociado con abundantes linfocitos infiltrantes de tumores (LIT) y una respuesta inmunitaria del huésped similar a la de Crohn (*Crohn-like*)<sup>(5,16,17)</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Población de estudio

Se realizó un estudio de corte transversal en el que se determinó la presencia de IMS en CCR a través de IHQ, evaluando la pérdida de expresión de las proteínas de MMR (*MLH1*, *PMS2*, *MSH2* y *MSH6*) Se revisaron las bases de datos y se realizó un filtro de todos los pacientes diagnosticados y tratados con CCR por colectomía en el Hospital de San José y el Hospital Infantil Universitario de San José

en Bogotá, Colombia, durante enero de 2012 y diciembre de 2017. No se incluyeron biopsias de CCR teniendo en cuenta que varios pacientes son diagnósticos en estos hospitales; sin embargo, el seguimiento y tratamiento clínico se realizan en otros hospitales; por tanto, no se puede conocer con certeza el estadio tumoral. El criterio de exclusión fue aquellos pacientes para los cuales el material de patología no fue apto para el procesamiento por IHQ. Estos dos hospitales son de alta complejidad y se encuentran ubicados en dos zonas de la capital colombiana, lo que permite tener poblaciones heterogéneas de diferentes etnias y estratos socioeconómicos.

Se evaluaron las siguientes variables clínicas e histológicas: edad, tamaño tumoral, localización tumoral, grado histológico (bien diferenciado [G1], moderadamente diferenciado [G2] y pobremente diferenciado [G3]). Cuando la mucosecreción superó el 50 % de la superficie tumoral se lo consideró como un tumor mucinoso. La presencia de linfocitos intratumorales (LIT) fue medida en 5 campos de gran aumento (40 x) en el frente de invasión tumoral. Se clasificó en 0 (ausencia de linfocitos), 1 (entre 2 y 5 linfocitos) y 3 (mayor de 5 linfocitos); la *inflamación tipo Crohn* fue definida como la acumulación de linfocitos con o sin formación de centro germinal en el frente de infiltración tumoral, positividad y cantidad de ganglios comprometidos. El tipo histológico y la clasificación TNM (tumor, ganglios y metástasis) se determinó según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>(18)</sup>. Se revisaron las historias clínicas completas de los pacientes con pérdida de la expresión de las proteínas de MMR en busca de conocer si cumplían con los criterios de síndrome de Lynch con base en la guía Bethesda<sup>(19)</sup>.

## Estudio de IHQ

A todos los casos seleccionados para el estudio se les realizaron cortes a 3 µM para el marcado inmunológico con los siguientes anticuerpos primarios: MLH1 (clon: BS29, LabVision Autostainer, fuente e isotipo de la inmunoglobulina [Ig]: inmunoglobulina G1 [IgG1] de ratón, dilución 1:100, presentación: MAD-000726Q); MSH2 (clon: FE11, LabVision Autostainer, fuente e isotipo de la Ig: IgG1/kg, dilución 1:50, presentación: MAD-000677Q); PMS2 (clon: EP51, LabVision Autostainer, fuente e isotipo de la Ig: IgG de conejo, dilución 1:50, presentación: MAD-000681Q) y MSH6 (clon: EP49, LabVision Autostainer, fuente e isotipo de la Ig: IgG de conejo, dilución 1:50, presentación: MAD-000635Q).

Las secciones del tumor se mantuvieron a 60 °C durante 2 horas, se desparafinizó en xileno durante 10 minutos y se

rehidrató en etanol. La recuperación de antígenos mediada por calor se llevó a cabo utilizando una solución 1/10 EDTA 10X (LabVision™) en un “vaporizador” durante 50 minutos. A continuación, los bloques de parafina se sumergieron en una solución de peróxido de hidrógeno 1/10 (*Hydrogen Peroxide Block UltraVision*) durante 10 minutos a temperatura ambiente y se incubaron con una solución de anticuerpo primario por 2 horas a temperatura ambiente en una cámara húmeda. Después de dos lavados en TBS 1/10 (solución salina tamponada con Dako Tris, pH: 7,6), los tejidos se incubaron con anticuerpo secundario biotinilado (amplificador de anticuerpos primarios) durante 10 minutos a temperatura ambiente. El desarrollo del color se realizó con tampón DBA y los portaobjetos se mantuvieron con hematoxilina durante dos minutos. Se usó una sección en la que se realizó un procedimiento inmunohistoquímico sin agregar el anticuerpo primario como control negativo. Los portaobjetos de control positivo incluyeron muestras de CCR.

El estudio de IHQ se efectuó y su resultado fue revisado por dos patólogos (PL, FP) mediante microscopía de luz, categorizando reactividad o no reactividad de cada uno de los marcadores, en caso de encontrar pérdida de expresión (no reactividad) de los marcadores MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2. El control positivo fue la tinción nuclear en la mucosa normal o la infiltración linfocítica.

## Análisis de mutación de BRAF V600

Con base en los algoritmos para determinar CCR somáticos y hereditarios<sup>(20)</sup>, se le realizó PCR y secuenciación para detectar mutación V600 (p.Val600Glu, p.Val600Asp, p.Val600Lys y p.Val600Arg) en el gen *BRAF* (NM\_004333.4, chr. 7) a los casos con pérdida de MLH1 evaluado por IHQ.

## Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó resumiendo las variables cuantitativas con medianas y rangos intercuartílicos (RIC). Las asociaciones entre la presencia de IMS y las características clínico-patológicas se evaluaron mediante la prueba exacta de Fisher. Se asumió significancia estadística con valores  $p < 0,05$ .

## Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por los comités de ética de investigación humana de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y fue realizado de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.

## RESULTADOS

### Población con CCR

En total se incluyeron 86 pacientes, de los cuales el 52,3 % fueron hombres. La mediana de edad al momento del

procedimiento quirúrgico fue de 69 años (RIC: 59-77). 39 casos (45,35 %) presentaron el tumor en el colon derecho, 33 (38,4 %) entre el sigmoide y el recto, 8 (9,3 %) en el colon izquierdo, 7 (8,14 %) en el transverso y un caso (1,2 %) presentó tumores sincrónicos de localización en el colon derecho y transverso (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Características clínico-patológicas de pacientes con CCR

Características	Total (%) n = 86	EMS (%) n = 74	IMS (%) n = 12	Valor p
Edad, mediana (RIC)	69 (59-77)	69 (60-78)	52 (45-76,5)	0,0606
Sexo				0,090
- Masculino	45 (52,3)	36 (48,6)	9 (75)	
- Femenino	41 (47,7)	38 (51,4)	3 (25)	
Tamaño tumoral (RIC)	5 (3-7)	4,25 (3-7)	6 (4,75-8,5)	0,1330
Localización				0,180
- Colon ascendente (derecho y transverso)	46 (52,8)	37 (42,5)	8 (10)	
- Colon descendente (izquierdo y sigmoide) y recto	41 (47,2)	37 (49)	2 (3)	
Tipo histológico				0,516
- Adenocarcinoma convencional	71 (82,6)	62 (83,8)	8 (72,7)	
- Mucinoso	12 (13)	10 (12,2)	3 (25)	
- Anillo de sello	2 (2,3)	2 (2,7)	0	
- Adenoescamoso	1 (1,2)	1 (1,3)	1 (8,3)	
Grado histológico de los adenocarcinomas convencionales				0,735
- Bien diferenciado	5 (7)	5 (7)	0	
- Moderado	59 (83,1)	51 (71,8)	8 (11,2)	
- Mal diferenciado	7 (9,8)	6 (8,4)	1 (1,4)	
Multifocalidad	9 (10,5)	8 (10,8)	1 (8,3)	0,795
pT				0,130
- Lámina propia/muscular de la mucosa	3 (3,4)	3 (4)	0	
- Submucosa	6 (6,9)	5 (6,8)	1 (8,3)	
- Muscular propia	19 (22,1)	13 (17,6)	6 (50)	
- Hasta la subserosa	2 (2,3)	2 (2,7)	0	
- Serosa	53 (61,6)	49 (66,2)	4 (33,3)	
- Otros órganos	3 (3,5)	2 (2,7)	1 (8,3)	
pN	28 (32,6)	27 (36,5)	1 (8,3)	0,054
- N0	58 (67,4)	47 (63,5)	11 (91,7)	
- N1a	8 (9,3)	8 (10,8)	0	
- N1b	10 (11,6)	9 (12,1)	1 (8,3)	
- N2a	4 (4,6)	4 (5,4)	0	
- N2b	0	0	0	
Depósitos tumorales	3 (3,5)	3 (3,5)	0	0,478
Infiltrado de tipo Crohn	18 (20,9)	13 (17,6)	5 (41,7)	0,057
Linfocitos infiltrantes del tumor				0,680
- Ausente	22 (25,6)	20 (27,0)	2 (16,7)	
- Leve-moderado	54 (62,8)	46 (62,2)	8 (66,7)	
- Marcado	10 (11,6)	8 (10,8)	2 (16,7)	

EMS: estabilidad microsatélite.



Los subtipos histológicos observados fueron 71 (82,5 %) pacientes con adenocarcinomas de tipo convencional, 12 (13,9 %) presentaron adenocarcinoma mucinoso, 2 mostraron la variante en anillo de sello (2,3 %) y 1 se asoció con el subtipo adenoescamoso y mucinoso (1,2 %), previamente publicado<sup>(21)</sup>. En cuanto al grado de diferenciación de los adenocarcinomas convencionales, 59 (83,1 %) fueron clasificados como tumores moderadamente diferenciados, 7 (9,8 %) pobremente diferenciados y 5 (7 %) bien diferenciados. Es importante resaltar que el 32,6 % presentó metástasis a ganglios linfáticos. En el 3,49 % se encontraron depósitos tumorales (**Tabla 1**).

### Población con CCR e IMS

En total, 12 (13,9 %) pacientes presentaron IMS, todos con IMS alta (definida por la ausencia de expresión de más

de dos proteínas MMR) (**Tabla 2**). 10 (83,3 %) pacientes presentaron ausencia de MLH1 y PMS2, y 2 (16,7 %) de MSH2 y MSH6. Se presentaron 9 casos en hombres y 3 en mujeres, y la mediana de edad fue de 52 años (RIC: 45-76,5). La mutación de *BRAF* fue observada en el 30 % de los pacientes con pérdida de MLH1 y PMS2.

La localización más frecuente fue en el colon derecho (8/12: 66,7 %), seguido de sigmoide y recto (2/12: 16,7 %). El tipo histológico más frecuente fue adenocarcinoma moderadamente diferenciado (8/12), seguido de adenocarcinoma mucinoso (3/12) y un caso adenoescamoso y mucinoso. Se reconocieron 10/12 casos (83,3 %) de LIT acompañantes, 8 de leves a moderados y 2 marcados. Además, 5/12 casos (41,7 %) presentaron infiltrado de tipo Crohn. 6/12 (50 %) pacientes tenían infiltración hasta la muscular propia (pT2NM), seguido de infiltración hasta la serosa 4/12 (33,3 %) (pT4aNm), 1/12 (8,3 %) hasta la

**Tabla 2.** Características clínicas y patológicas de los pacientes con IMS

Nº de casos	Edad	Sexo	Colon derecho	Diferenciación mucinosa	Linfocitos infiltrantes del tumor	Reacción linfocítica tipo Crohn	Expresión anormal				Mutación del gen <i>BRAF</i> V600	¿Cumple con los criterios de síndrome de Lynch?	Estadio clínico
							MLH1	MSH2	MSH6	PMS2			
1	21	Hombre	No	Sí	Sí	No	Sí	No	No	Sí	No	No	T3N0M0 estadio Ila
2	36	Mujer	No	No	Sí	No	Sí	No	No	Sí	No	No	T3N0M0 estadio Ila
3	43	Hombre	Sí	Sí	No	No	Sí	No	No	Sí	Sí	No	T2N0M0 estadio I
4	48	Hombre	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No	Sí	T3N0M0 estadio Ila
5	50	Hombre	Sí	No	Sí	No	Sí	No	No	Sí	No	No	T4aN0M0 estadio IIb
6	51	Hombre	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	No	No	T4BN0M0 estadio IIc
7	53	Hombre	No	No	Sí	No	Sí	No	No	Sí	No	No	T2N0M0 estadio I
8	61	Mujer	Sí	No	Sí	No	Sí	No	No	Sí	Sí	No	T3N0M0 estadio Ila
9	76	Hombre	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No	Sí	T2N0M0 estadio I
10	77	Mujer	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	No	T2N0M0 estadio I
11	82	Hombre	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	No	T2N0M0 estadio I
12	82	Hombre	No	No	Sí	No	Sí	No	No	Sí	No	No	T3N0M0 estadio Ila

lámina propia (pTisNM) y 1/12 (8,3 %) con infiltración hasta otros órganos (estómago). Solo 1/12 presentó compromiso a ganglios linfáticos (pTN1bM) (**Tablas 1 y 2**). 5 pacientes fueron categorizados en estadio IIA, 5 pacientes en estadio I, 1 paciente en estadio IIB y 1 paciente en estadio IIC, con base en la clasificación del Comité Conjunto Americano del Cáncer (AJCC), en su octava edición. Según la guía de Bethesda<sup>(19)</sup>, dos pacientes cumplían con los criterios de síndrome de Lynch.

## DISCUSIÓN

La prevalencia de IMS en pacientes con CCR puede variar entre las poblaciones, lo cual podría obedecer a características medioambientales o factores genéticos. Los datos reportados en diferentes estudios multicéntricos informan que aproximadamente del 10 % al 15 % de los pacientes se encuentran en estadios II-III y el 5 % en estadio IV<sup>(22-26)</sup>; nosotros encontramos una prevalencia de IMS alta en el 14 % de los CCR.

En Latinoamérica se ha reportado la prevalencia de IMS en CCR en diferentes poblaciones en México (21,3 %), Brasil (23 %), Perú (38,4 %) y Argentina (45 %)<sup>(11-15)</sup>. Además, otro estudio desarrollado en población latina de Estados Unidos encontró una prevalencia del 12,6 % (n = 111)<sup>(27)</sup>.

En Colombia se han realizado pocos estudios. Por una parte, el único estudio similar al presente en el que se evaluó a través de IHQ la presencia de IMS fue el publicado por Shamekh y colaboradores<sup>(28)</sup>, quienes encontraron en 45 pacientes con CCR del suroccidente de Colombia la presencia de IMS en 11 pacientes (24 %), 5 de ellos con pérdida de MLH1/PMS2, 4 con pérdida aislada de PMS2, 1 con pérdida aislada de MLH1 y 1 caso con pérdida de MSH6 y PMS2. Por otra parte, Montenegro y colaboradores<sup>(29)</sup> realizaron un estudio multicéntrico en el que evaluaron en la sangre periférica la presencia de 6 marcadores microsatelitales (BAT-25, BAT-26, BAT-40, D17S250, D2S123 y D5S346). Buscaron la presencia de estos marcadores en 10 pacientes con CCR esporádico y en 31 pacientes con cáncer de colon hereditario no polipósico. El 34,1 % presentó IMS, y el 76 %, IMS alta. Además, encontraron un nuevo polimorfismo, C399T, en el exón 3 del gen *MSH2*. Por otra parte, Cárdenas y colaboradores<sup>(30)</sup> en el nororiente determinaron la presencia de IMS evaluando el marcador BAT-26 en 11 pacientes con CCR, y se reportó dicha presencia en 3 pacientes (27 %). Afanador y colaboradores<sup>(31)</sup> evaluaron la presencia de 5 marcadores (BAT-25, BAT-26, NR21, NR24 y NR27) por PCR en 39 pacientes con CCR esporádico. En total, se encontró una prevalencia de IMS del 35,9 % (14/39): 12,8 % (5/39) con IMS alta y 23,1 % (9/39) con IMS baja.

Las alteraciones en las proteínas de los genes MMR valoradas de manera individual indican que las proteínas

*MSH2* y *MLH1* representan la mayor parte de las alteraciones en los CCR con IMS a nivel global, con una frecuencia de 40-60% y 40-50%, respectivamente, mientras que se han encontrado cifras menores para *MSH6* (10 - 20%) y *PMS2* (2%)<sup>(32)</sup>. Con respecto a estas alteraciones en el presente estudio se encontró una proporción mayor de casos con pérdida de expresión de los complejos *MLH1/PMS2* comparado con *MSH2/MSH6* (83% y 17%, respectivamente), resultados discordantes a los publicados en la población de Asia occidental en donde se encontró una proporción equivalente entre estos dos complejos *MLH1/PMS2* versus *MSH2/MSH6* (56.3% y 43.8%, respectivamente)<sup>(25)</sup>, igualmente con casos reportados en Australia (58.3% y 41.7%, respectivamente)<sup>(15)</sup> y en los individuos latinos en los Estados Unidos (44.4% y 55.6%, respectivamente)<sup>(27)</sup>. En México realizaron un análisis de manera individual de la expresión de las proteínas MMR en el que encontraron ausencia de expresión de *MLH1* (72 %), *PMS2* (62,7 %), *MSH2* (21 %) y *MSH6* (23,2 %); por lo que se desconoce el análisis por complejos *MSH1/MSH2* y *MSH2/MSH6*<sup>(11)</sup>. Sin embargo, nuestro estudio y el publicado previamente por Shamekh y colaboradores<sup>(28)</sup> sugieren que la alteración de *MLH1/PMS2* podría ser la más frecuente en nuestra población. La causa de esta expresión no es clara, pero se asocia con la combinación de factores genéticos, epigenéticos y ambientales<sup>(33)</sup>.

A lo largo de los últimos años, el Colegio Americano de Patología (CAP) ha modificado las indicaciones del estudio de IMS en CCR; de hecho, en algunos centros se les realiza a todos los pacientes. El CAP recomienda realizar el estudio en pacientes menores de 70 años, tumores de localización derecha, tumores con aumento de linfocitos infiltrantes al tumor y con infiltrado de tipo Crohn en subtipos medulares o en anillo de sello, en casos con heterogeneidad intratumoral (carcinoma mixto convencional, mucinoso y pobremente diferenciado), histología de alto grado y ausencia de necrosis sucia<sup>(34)</sup>. Con base en estos resultados, nosotros también recomendamos realizar el estudio de IMS a todos los casos con CCR, teniendo en cuenta que en nuestros pacientes encontramos casos con IMS en colon transversal, descendente y recto; y, además, con un grado histológico moderadamente diferenciado.

## CONCLUSIÓN

En conclusión, la prevalencia de IMS asociada con CCR en nuestra población es del 14 %, datos similares a los reportados en la población de Norteamérica y Europa; aunque es una prevalencia menor en comparación con otros países latinoamericanos. Es para resaltar que el 83 % presentó pérdida de la expresión del complejo *MLH1/PMS2*, un dato mucho mayor comparado con los demás países. Estos resul-

tados deberían ser el inicio para generar estudios con una mayor cantidad de pacientes y, de esta manera, conocer la prevalencia de esta condición clínica en Colombia. Esto va a permitir tomar conductas clínicas en nuestra población, considerando que la IMS en CCR tiene repercusión en el pronóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes.

## Agradecimientos

Agradecemos al personal de apoyo y técnicos en histología del Hospital de San José y al Hospital Universitario Infantil

de San José, de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, quienes ayudaron a recopilar los materiales necesarios para los procesos realizados en este estudio.

## Fuentes de financiación

Este estudio fue posible gracias a los recursos de financiamiento proporcionados por la Escuela de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

## REFERENCIAS

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941-1953. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
2. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, MacIntyre MF, Allen C, Hansen G, Woodbrook R, Wolfe C, Hamadeh RR, Moore A, Werdecker A, Gessner BD, Te Ao B, McMahon B, Karimkhani C, Yu C, Cooke GS, Schwebel DC, Carpenter DO, Pereira DM, Nash D, Kazi DS, De Leo D, Plass D, Ukwaja KN, Thurston GD, Yun Jin K, Simard EP, Mills E, Park EK, Catalá-López F, deVeber G, Gotay C, Khan G, Hosgood HD 3rd, Santos IS, Leasher JL, Singh J, Leigh J, Jonas JB, Sanabria J, Beardley J, Jacobsen KH, Takahashi K, Franklin RC, Ronfani L, Montico M, Naldi L, Tonelli M, Geleijnse J, Petzold M, Shrimane MG, Younis M, Yonemoto N, Breitborde N, Yip P, Pourmalek F, Lotufo PA, Esteghamati A, Hankey GJ, Ali R, Lunevicius R, Malekzadeh R, Dellavalle R, Weintraub R, Lucas R, Hay R, Rojas-Rueda D, Westerman R, Sepanlou SG, Nolte S, Patten S, Weichenthal S, Abera SF, Fereshtehnejad SM, Shiue I, Driscoll T, Vasankari T, Alsharif U, Rahimi-Movaghar V, Vlassov VV, Marcenés WS, Mekonnen W, Melaku YA, Yano Y, Artaman A, Campos I, MacLachlan J, Mueller U, Kim D, Trillini M, Eshrati B, Williams HC, Shibuya K, Dandona R, Murthy K, Cowie B, Amare AT, Antonio CA, Castañeda-Orjuela C, van Gool CH, Violante F, Oh IH, Deribe K, Soreide K, Knibbs L, Kereselidze M, Green M, Cardenas R, Roy N, Tillmann T, Li Y, Krueger H, Monasta L, Dey S, Sheikhbahaei S, Hafezi-Nejad N, Kumar GA, Sreeramareddy CT, Dandona L, Wang H, Vollset SE, Mokdad A, Salomon JA, Lozano R, Vos T, Forouzanfar M, Lopez A, Murray C, Naghavi M. The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncol*. 2015;1(4):505-27. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.0735>
3. Ribic CM, Sargent DJ, Moore MJ, Thibodeau SN, French AJ, Goldberg RM, Hamilton SR, Laurent-Puig P, Gryfe R, Shepherd LE, Tu D, Redston M, Gallinger S. Tumor microsatellite-instability status as a predictor of benefit from fluorouracil-based adjuvant chemotherapy for colon cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(3):247-57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022289>
4. Xiao H, Yoon YS, Hong SM, Roh SA, Cho DH, Yu CS, Kim JC. Poorly differentiated colorectal cancers: correlation of microsatellite instability with clinicopathologic features and survival. *Am J Clin Pathol*. 2013;140(3):341-7. <https://doi.org/10.1309/AJCP8P2DYNKGRBVI>
5. Slattery ML, Curtin K, Anderson K, Ma KN, Ballard L, Edwards S, Schaffer D, Potter J, Leppert M, Samowitz WS. Associations between cigarette smoking, lifestyle factors, and microsatellite instability in colon tumors. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(22):1831-6. <https://doi.org/10.1093/jnci/92.22.1831>
6. Liu D. Handbook of Tumor Syndromes. 1.ª edición. CRC Press; 2020. <https://doi.org/10.1201/9781351187435>
7. Souglakos J. Genetic alterations in sporadic and hereditary colorectal cancer: implementations for screening and follow-up. *Dig Dis*. 2007;25(1):9-19. <https://doi.org/10.1159/000099166>
8. Chen W, Swanson BJ, Frankel WL. Molecular genetics of microsatellite-unstable colorectal cancer for pathologists. *Diagn Pathol*. 2017;12(1):24. <https://doi.org/10.1186/s13000-017-0613-8>
9. Le DT, Uram JN, Wang H, Bartlett BR, Kemberling H, Eyring AD, Skora AD, Luber BS, Azad NS, Laheru D, Biedrzycki B, Donehower RC, Zaheer A, Fisher GA, Crocenzi TS, Lee JJ, Duffy SM, Goldberg RM, de la Chapelle A, Koshiji M, Bhajee F, Huebner T, Hruban RH, Wood LD, Cuka N, Pardoll DM, Papadopoulos N, Kinzler KW, Zhou S, Cornish TC, Taube JM, Anders RA, Eshleman JR, Vogelstein B, Diaz LA Jr. PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. *N Engl J Med*. 2015;372(26):2509-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500596>
10. Tiwari AK, Roy HK, Lynch HT. Lynch syndrome in the 21st century: clinical perspectives. *QJM*. 2016;109(3):151-8. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcv137>

11. López-Correa PE, Lino-Silva LS, Gamboa-Domínguez A, Zepeda-Najar C, Salcedo-Hernández RA. Frequency of Defective Mismatch Repair System in a Series of Consecutive Cases of Colorectal Cancer in a National Cancer Center. *J Gastrointest Cancer*. 2018;49(3):379-384. <https://doi.org/10.1007/s12029-018-0132-1>
12. Leite SM, Gomes KB, Pardini VC, Ferreira AC, Oliveira VC, Cruz GM. Assessment of microsatellite instability in colorectal cancer patients from Brazil. *Mol Biol Rep*. 2010;37(1):375-80. <https://doi.org/10.1007/s11033-009-9807-9>
13. Egoavil CM, Montenegro P, Soto JL, Casanova L, Sanchez-Lihon J, Castillejo MI, Martínez-Canto A, Perez-Carbonell L, Castillejo A, Guarinos C, Barbera VM, Jover R, Paya A, Alenda C. Clinically important molecular features of Peruvian colorectal tumours: high prevalence of DNA mismatch repair deficiency and low incidence of KRAS mutations. *Pathology*. 2011;43(3):228-33. <https://doi.org/10.1097/PAT.0b013e3283437613>
14. Ortiz C, Dongo-Pflucker K, Martín-Cruz L, Barletta Carrillo C, Mora-Alferez P, Arias A. Inestabilidad de microsatélites en pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal. *Rev Gastroenterol Perú*. 2016;36(1):15-22.
15. Vaccaro CA, Carrozzo JE, Mocetti E, Berho M, Valdemoros P, Mullen E, Oviedo M, Redal MA. Expresión inmunohistoquímica e inestabilidad microsatelital en el síndrome de Lynch. *Medicina (B Aires)*. 2007;67(3):274-8.
16. Vilar E, Gruber SB. Microsatellite instability in colorectal cancer-the stable evidence. *Nat Rev Clin Oncol*. 2010;7(3):153-62. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2009.237>
17. Baracaldo R, Peña L, Gómez O, Polo JF, López P, Parra-Medina R. Características histopatológicas del carcinoma colorrectal con inestabilidad microsatelital (IMS). *Repert Med Cir*. 2019;29(1):32-40. <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.v29.n1.2020.172>
18. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO classification of tumours of the digestive system. World Health Organization; 2010.
19. Giardiello FM, Allen JI, Axilbund JE, Boland CR, Burke CA, Burt RW, Church JM, Dornitz JA, Johnson DA, Kaltenbach T, Levin TR, Lieberman DA, Robertson DJ, Syngal S, Rex DK; US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Guidelines on genetic evaluation and management of Lynch syndrome: a consensus statement by the US Multi-Society Task Force on colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2014;147(2):502-26. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.04.001>
20. Paredes SR, Chan C, Rickard MJFX. Immunohistochemistry in screening for heritable colorectal cancer: what to do with an abnormal result. *ANZ J Surg*. 2020;90(5):702-707. <https://doi.org/10.1111/ans.15586>
21. Parra-Medina R, Lopez-Correa P, Gutierrez V, Polo F. Colonic adenocarcinoma and mucinous adenocarcinoma with microsatellite instability. *Malays J Pathol*. 2018;40(2):199-202.
22. Satia JA, Keku T, Galanko JA, Martin C, Doctolero RT, Tajima A, Sandler RS, Carethers JM. Diet, lifestyle, and genomic instability in the North Carolina Colon Cancer Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(2):429-36. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-04-0486>
23. Hampel H, Frankel WL, Martin E, Arnold M, Khanduja K, Kuebler P, Nakagawa H, Sotamaa K, Prior TW, Westman J, Panescu J, Fix D, Lockman J, Comeras I, de la Chapelle A. Screening for the Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer). *N Engl J Med*. 2005;352(18):1851-60. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043146>
24. Buchanan DD, Clendenning M, Rosty C, Eriksen SV, Walsh MD, Walters RJ, Thibodeau SN, Stewart J, Preston S, Win AK, Flander L, Ouakrim DA, Macrae FA, Boussiotas A, Winship IM, Giles GG, Hopper JL, Southey MC, English D, Jenkins MA. Tumor testing to identify lynch syndrome in two Australian colorectal cancer cohorts. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(2):427-438. <https://doi.org/10.1111/jgh.13468>
25. Alqahtani M, Grieu F, Carrello A, Amanuel B, Mashour M, Alattas R, Alsaleh K, Alsheikh A, Alqahtani S, Iacopetta B. Screening for Lynch Syndrome in Young Colorectal Cancer Patients from Saudi Arabia Using Microsatellite Instability as the Initial Test. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(4):1917-23. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2016.17.4.1917>
26. Gelsomino F, Barbolini M, Spallanzani A, Pugliese G, Cascinu S. The evolving role of microsatellite instability in colorectal cancer: A review. *Cancer Treat Rev*. 2016;51:19-26. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.10.005>
27. Gupta S, Ashfaq R, Kapur P, Afonso BB, Nguyen TP, Ansari F, Boland CR, Goel A, Rockey DC. Microsatellite instability among individuals of Hispanic origin with colorectal cancer. *Cancer*. 2010;116(21):4965-72. <https://doi.org/10.1002/cncr.25486>
28. Shamekh R, Cives M, Mejia J, Coppola D. Higher frequency of isolated PMS2 loss in colorectal tumors in Colombian population: preliminary results. 2016;8:37-41. <https://doi.org/10.2147/PLMI.S94771>
29. Montenegro M Y, Ramírez-Castro JL, Isaza J LF, Bedoya B G, Muñetón-Peña CM. Análisis genético en pacientes con cáncer colorrectal. *Revista Médica de Chile*. 2006;134(10):1221-9. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872006001000002>
30. Cárdenas W CA, Vargas C, Moreno O, Insuasti J. Análisis de la inestabilidad de microsatélites mediante el marcador BAT-26 en una muestra de pacientes del Hospital Universitario de Santander con diagnóstico de cáncer gástrico o colorrectal. *Colombia Médica*. 2008;39(Supl 2):41-51.
31. Afanador Ayala CH, Palacio Rúa KA, Isaza Jiménez LF, Ahumada Rodríguez E, Ocampo CM, Muñetón Peña CM. Análisis de inestabilidad microsatelital en individuos

- con cáncer colorrectal esporádico del departamento de Antioquia. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2017;21(1):51-2.  
<https://doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.017>
32. Terdiman JP. It is time to get serious about diagnosing Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer with defective DNA mismatch repair) in the general population. *Gastroenterology*. 2005;129(2):741-4.  
<https://doi.org/10.1016/j.gastro.2005.06.033>
33. Ashktorab H, Smoot DT, Carethers JM, Rahmanian M, Kittles R, Vosganian G, Doura M, Nidhiry E, Naab T, Momen B, Shakhani S, Giardiello FM. High incidence of microsatellite instability in colorectal cancer from African Americans. *Clin Cancer Res*. 2003;9(3):1112-7.
34. Kakar S, Shi C, Berho ME, Driman DK, Fitzgibbons P, Frankel WL, Hill KA, Jessup J, Krasinskas AMN, Washington MK. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Carcinoma of the Colon and Rectum [internet]. College of American Pathologists; 2017 [consultado el 15 de junio de 2020]. Disponible en: <https://documents.cap.org/protocols/cp-gilower-colonrectum-17protocol-4010.pdf>

# Manejo de la hemorragia digestiva alta en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en un hospital de Lima, Perú

## Management of upper gastrointestinal bleeding in patients with SARS-COV-2 infection in a hospital in Lima-Peru

Henry Tomas Vargas-Marcacuzco,<sup>1\*</sup>  Isamar Benyi Gutiérrez-Córdova,<sup>1</sup>  Sonia Irene Junes-Pérez,<sup>1</sup>   
Paulo Anibal Alosilla-Sandoval,<sup>1</sup>  Juan Eloy Paredes-Méndez,<sup>1</sup>  Jorge Manuel Ferrándiz-Quiroz.<sup>1</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Vargas-Marcacuzco HT, Gutiérrez-Córdova IB, Junes-Pérez SI, Alosilla-Sandoval PA, Paredes-Méndez JE, Ferrándiz-Quiroz JM. Manejo de la hemorragia digestiva alta en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en un hospital de Lima, Perú. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(3):358-365. <https://doi.org/10.22516/25007440.742>

<sup>1</sup> Médico asistente, Servicio de Gastroenterología, Hospital Nivel IV Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

\*Correspondencia: Henry Tomas Vargas-Marcacuzco.  
[vargashenry087@gmail.com](mailto:vargashenry087@gmail.com)

Fecha recibido: 26/03/21  
Fecha aceptado: 08/06/21



### Resumen

**Introducción:** la pandemia por SARS-CoV-2 ha conllevado la reestructuración de las unidades de endoscopia digestiva en el mundo, lo cual ha limitado los procedimientos endoscópicos y priorizado indicaciones de emergencia como la hemorragia digestiva alta (HDA). No obstante, existe escasa evidencia respecto a su impacto en la evolución y resultados. **Objetivo:** evaluar el manejo de la HDA en el contexto de la pandemia del coronavirus por SARS-CoV-2. **Materiales y métodos:** estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de marzo a agosto de 2020 en pacientes con diagnóstico de HDA e infección por SARS-CoV-2. **Resultados:** de 4320 pacientes con infección por SARS-CoV-2, 51 presentaron HDA al ingreso. La mediana de edad fue de 70 años. El 58,8 % era de sexo masculino. El 56,9 % tenía una puntuación de Glasgow-Blatchford (SGB)  $\geq 12$ . El 21,6 % requirió soporte de oxígeno. Solo 34 pacientes (66,7 %) recibieron tratamiento médico; asimismo, 17 (33,3 %) recibieron tratamiento médico más endoscopia digestiva alta (EDA); de estos, a 6 (35,3 %) se les realizó endoscopia terapéutica. La enfermedad ulcerosa péptica fue el hallazgo más frecuente. Al comparar el tipo de tratamiento recibido, no hubo diferencias significativas entre el número de transfusiones de glóbulos rojos, resangrado, reingreso por HDA, estancia hospitalaria ni mortalidad secundaria a la HDA. La mortalidad global fue del 25,4 % (13 pacientes) y se debió, principalmente, al compromiso respiratorio por SARS-CoV-2. **Conclusiones:** se observa una reducción en el número de EDA de emergencia por HDA en la pandemia actual, así como un tiempo mayor al estándar para su realización. Más del 80 % de los pacientes que recibieron solo tratamiento médico evolucionaron favorablemente, y solo un tercio de los pacientes a quienes se les realizó una EDA requirió terapéutica endoscópica.

### Palabras clave

Hemorragia gastrointestinal, SARS-CoV-2, tratamiento, endoscopia.

### Abstract

**Introduction:** The SARS-CoV-2 pandemic has led to the restructuring of digestive endoscopy units around the world, limiting endoscopic procedures and prioritizing emergency indications such as upper gastrointestinal hemorrhage (UGH). However, there is little evidence regarding its impact on evolution and outcomes. **Objective:** To evaluate the management of UGH in the context of the SARS-CoV-2 coronavirus pandemic. **Materials and methods:** Observational, descriptive, retrospective study carried out between March and August 2020 in patients with diagnosis of UGH and SARS-CoV-2 infection. **Results:** Of 4 320 patients with SARS-CoV-2 infection, 51 had UGH on admission. The median age of the population was 70 years and 58.8% were male. Glasgow-Blatchford Bleeding Score (GBS) of  $\geq 12$  was obtained in 56.9%. Oxygen support was required by 21.6%. 34 (66.7%) patients received medical treatment only, while 17 (33.3%) received medical treatment plus upper gastrointestinal endoscopy (UGE), of which 6 (35.3%) underwent therapeutic endoscopy. Peptic ulcer disease was the most frequent finding. When comparing the type of treatment received, there were no significant differences between the number of red blood cell transfusions, rebleeding, re-admission due to UGH, hospital stay, or mortality secondary to UGH. Overall mortality was 25.4% (13 patients), mainly due to respiratory failure due to SARS-CoV-2. **Conclusions:** A reduction in the number of emergency upper gastrointestinal endoscopies for UGH was observed during the current pandemic, as well as a longer than standard time for their performance. More than 80% of patients who received medical treatment alone evolved favorably and only one third of the patients who underwent UGE required endoscopic therapy.

### Keywords

Gastrointestinal bleeding; SARS-CoV-2; Treatment; Endoscopy.

## INTRODUCCIÓN

La infección producida por el coronavirus SARS-CoV-2 constituye un serio problema de salud actual y de gran impacto global. Su rápida transmisión y evolución desde su origen en diciembre de 2019<sup>(1,2)</sup> hizo que sea declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>(3)</sup>. En la actualidad se reportan más de 160 millones de casos confirmados y 3,5 millones de pérdidas humanas en todo el mundo<sup>(4)</sup>.

Esta situación ha promovido la reestructuración de los servicios hospitalarios en todo el mundo, incluida la metodología de trabajo en las unidades de endoscopia digestiva (UED). Debido a la generación de aerosoles, la endoscopia expone de manera inadvertida a los trabajadores de salud al contagio mediante la inhalación, transmisión fecal-oral o contacto conjuntival de microgotas o secreciones contaminadas<sup>(5,6)</sup>. En ese sentido, las sociedades mundiales de endoscopia y grupos de expertos recomiendan limitar los procedimientos endoscópicos electivos, siendo prioridad las indicaciones de emergencia<sup>(7-10)</sup>.

La hemorragia digestiva alta (HDA) es una condición potencialmente mortal que requiere un diagnóstico y un manejo oportunos<sup>(11)</sup>. La endoscopia permite identificar y tratar la fuente del sangrado, por lo que se recomienda habitualmente realizarla dentro de las 24 horas posteriores a la presentación del cuadro<sup>(12,13)</sup>. Sin embargo, la pandemia actual ha traído consigo un dilema respecto a la endoscopia en pacientes con HDA e infección por SARS-CoV-2<sup>(14)</sup>, lo que sugiere que el riesgo de transmitir el virus podría superar el beneficio otorgado por el procedimiento<sup>(15)</sup>.

Bajo ese contexto, la experiencia emergente sugiere optimizar el tratamiento médico, que incluye monitorización hemodinámica, soporte transfusional restrictivo y farmacoterapia<sup>(16)</sup>, lo cual justifica realizar la endoscopia en casos de inestabilidad hemodinámica<sup>(7)</sup> o ante el fracaso de la terapia médica en las primeras 24 horas. A la fecha no existen guías específicas con recomendaciones fuertes basadas en evidencia que evalúen el papel del tratamiento médico conservador y/o abordaje endoscópico respecto a la evolución en los pacientes con infección por SARS-CoV-2 y HDA<sup>(17)</sup>.

El objetivo del estudio fue evaluar el manejo de la HDA en el contexto de la pandemia del coronavirus SARS-CoV-2 en un hospital de referencia de Lima, Perú.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo entre marzo y agosto de 2020 en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en Lima, Perú.

Se realizó un censo de los pacientes con diagnóstico de HDA en nuestra unidad, quienes cumplían con los criterios

de inclusión: edad  $\geq 18$  años, pacientes con resultado de prueba rápida y/o molecular positiva para SARS-CoV-2, con registros de las variables indispensables en la historia clínica como: signos de HDA (hematemesis y melena) al ingreso, hemoglobina sérica, registro de transfusión de hemoderivados, tratamiento recibido y evolución. Se excluyeron: mujeres gestantes, pacientes que solicitaron retiro voluntario antes de las 24 horas o que no autorizaron la transfusión de hemoderivados ni procedimientos endoscópicos cuando estaba indicado.

Se recolectaron los datos de las historias clínicas, y la fecha del final del seguimiento fue el día de alta hospitalaria, la derivación a otro centro o la muerte.

Se consideraron como positivos para SARS-CoV-2 aquellos pacientes con prueba serológica reactiva de inmunoglobulina M (IgM) o prueba positiva de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real de hisopado nasofaríngeo; sintomáticos o asintomáticos, estos últimos incluso con tomografía de tórax normal ante la posibilidad de encontrarse dentro del período infeccioso de este virus (alta transmisibilidad y patogenicidad)<sup>(18,19)</sup>. Estos pacientes fueron aislados al igual que los sintomáticos.

La puntuación de Glasgow-Blatchford (SGB) fue calculada al ingreso; un valor  $\geq 3$  se consideró como indicación de admisión hospitalaria y  $\geq 12$  de alta probabilidad de requerir tratamiento endoscópico y riesgo de muerte<sup>(12)</sup>.

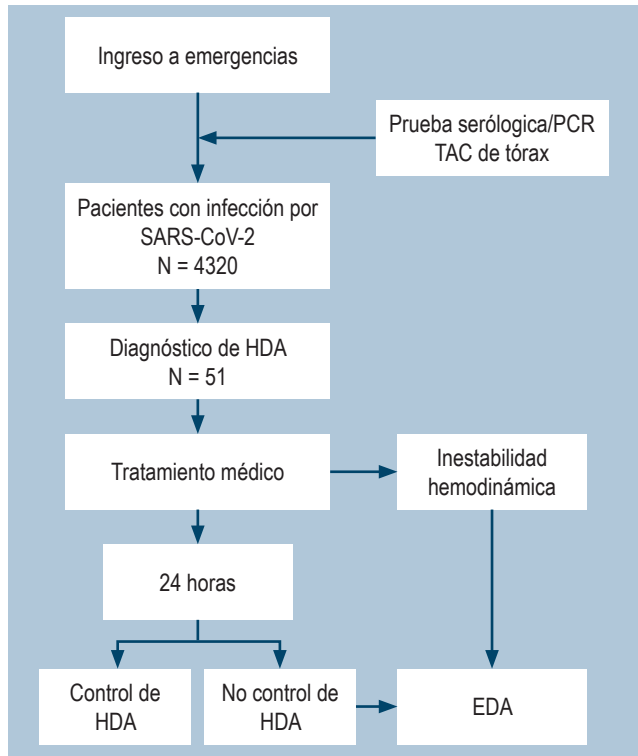
La enfermedad por SARS-CoV-2 fue clasificada de acuerdo con los criterios establecidos por la OMS<sup>(20)</sup>:

- leve: paciente sintomático, pero no presenta neumonía ni hipoxemia;
- moderada: neumonía con saturación de oxígeno ( $O_2$ )  $\geq 90$  % al aire ambiental;
- severa: frecuencia respiratoria  $\geq 30$ /min, saturación de  $O_2 < 90$  % o presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno ( $PaO_2/FiO_2$ )  $< 300$  mm Hg;
- crítica: síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis o choque séptico.

El manejo médico para la HDA consistió en soporte hemodinámico (administración de solución salina fisiológica con o sin necesidad de hemoderivados) y farmacoterapia (que incluyó un inhibidor de bomba de protones [IBP] como el omeprazol intravenoso de 80 mg en bolo, seguido de una infusión de 8 mg/hora o bolos de 40 mg cada 12 horas). Por otro lado, aquellos con sospecha clínica, de laboratorio o diagnóstico de cirrosis hepática recibieron, como parte del manejo de la HDA varicosa, ocreotida de 50  $\mu$ g intravenosa en bolo, seguida de 50  $\mu$ g/hora y un antibiótico a modo de profilaxis con ceftriaxona de 1 g/24 h intravenosa.

La indicación de endoscopia digestiva alta (EDA) se consideró ante la sospecha de sangrado activo antes o después

de las 24 horas de la admisión, y se realizó según las recomendaciones internacionales y criterio médico. Además, la inestabilidad hemodinámica se consideró como una indicación de EDA temprana (entre 6-24 horas) (Figura 1). El tiempo hasta la EDA se determinó según las horas transcurridas desde el ingreso a emergencias por HDA hasta el procedimiento.



**Figura 1.** Flujograma de pacientes que ingresaron a emergencias debido a la infección por SARS-CoV-2 y HDA. TAC: tomografía axial computarizada.

Se definió como resangrado cualquier episodio nuevo de HDA dentro de los primeros 5 días luego de evidenciar la ausencia del sangrado digestivo (clínico y bioquímico). Todos los pacientes a quienes no se les realizó una endoscopia en el internamiento inicial fueron dados de alta y se le indicó regresar al centro hospitalario 21 días luego de la prueba inicial positiva para la evaluación ulterior y la programación de una EDA diagnóstica; asimismo, se les indicó el retorno inmediato si presentaban signos de HDA. Si este nuevo episodio reapareció al mes del alta hospitalaria, se consideró como reingreso.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación específico para COVID-19 del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) del Seguro Social-EsSalud. Se aplicaron medidas de estadística descriptiva; de las variables categóricas se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas (porcenta-

jes). La distribución de los datos fue evaluada mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Para las variables cuantitativas se estimaron medidas de tendencia central como la mediana y rango intercuartílico (RIQ). Se compararon variables como: transfusión de hemoderivados, estancia hospitalaria, resangrado, reingreso por HDA y mortalidad específica entre los pacientes que recibieron tratamiento conservador frente al tratamiento endoscópico; para esto se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, la prueba chi cuadrado ( $\chi^2$ ) o la prueba exacta de Fisher, respectivamente. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS (Statistical Packages for the Social Sciences) versión 25.0, y las tablas y figuras fueron construidas con Microsoft Excel, 2016. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró como estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

De 4320 casos de pacientes con infección por SARS-CoV-2, 51 (1,18 %) pacientes presentaron HDA al ingreso a emergencias. La mediana de edad fue de 70 años RIQ (61-77). 30 (58,8 %) pacientes eran del sexo masculino. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (20 pacientes; 39,2 %) y cirrosis hepática (12 pacientes; 23,5 %).

Según la SGB, 51 (100 %) pacientes tuvieron indicación de admisión hospitalaria al ingreso (SGB  $\geq 3$ ) y 29 (56,9 %) presentaron una mayor probabilidad de tratamiento endoscópico y muerte (SGB  $\geq 12$ ). Con respecto a la infección por SARS-CoV-2, 20 (39,2 %) pacientes presentaron neumonía; de estos, 11 (21,6 %) pacientes requirieron soporte de oxígeno y solo 1 (2 %) recibió ventilación asistida (Tabla 1).

Respecto al manejo de la HDA, a 34 (66,7 %) pacientes no se les realizó EDA y recibieron solo tratamiento médico, y 17 (33,3 %) recibieron tratamiento médico más EDA. Como tratamiento médico, 47 (92,2 %) pacientes recibieron IBP en bolo, 4 (7,8 %) recibieron IBP en infusión y 14 (27,5 %) recibieron ocreotida intravenosa. De los pacientes a quienes se les realizó EDA, solo 6 (35,3 %) requirieron alguna intervención terapéutica. A 16 (94,1 %) pacientes se le realizó la EDA después de las 24 horas del ingreso, con una mediana de 36 horas RIQ (30-49). El hallazgo más frecuente fue la enfermedad ulcerosa péptica en 7 (41,2 %) pacientes, seguida por várices esofagogástricas en 3 (17,6 %). Las otras etiologías, así como el tratamiento endoscópico recibido, se resumen en la Tabla 2.

Al analizar entre aquellos pacientes que recibieron solo tratamiento médico y los que recibieron tratamiento médico más EDA, no observamos diferencias estadísticamente significativas entre las tasas de resangrado (3 frente a 0,  $p = 0,542$ ); el reingreso por HDA a los 30 días (3 frente a 0,  $p = 0,542$ ); de la misma manera, con el número de



**Tabla 1.** Características descriptivas de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 y HDA

Características de los pacientes	SARS-CoV-2 n = 51
Edad, años, mediana (RIQ)	70 (61-77)
Sexo, masculino n (%)	30 (58,8 %)
Comorbilidades, n (%)	
- Hipertensión	20 (39,2 %)
- Cirrosis hepática	12 (23,5 %)
- Diabetes <i>mellitus</i>	10 (19,6 %)
- Enfermedad renal crónica	6 (11,8 %)
- Enfermedad cardíaca crónica	7 (13,7 %)
- Enfermedad neurológica	5 (9,80 %)
- Cáncer	4 (7,8 %)
Medicación ambulatoria, n (%)	
- AINE	7 (13,7 %)
- Anticoagulantes	8 (15,7 %)
- Antiplaquetarios	4 (7,8 %)
Signos de HDA, n (%)	
- Melena	37 (72,5 %)
- Hematemesis	26 (51 %)
SGB, n (%)	
- $\geq 3$	51 (100 %)
- $\geq 12$	29 (56,9 %)
Hipotensión/choque, n (%)	
- Sí	8 (15,6 %)
Saturación de O <sub>2</sub> , n (%)	
- <92 %	11 (21,6 %)
Gravedad del SARS-CoV-2, n (%)	
- Infección asintomática	19 (37,3 %)
- Enfermedad leve	12 (23,5 %)
- Enfermedad moderada	10 (19,6 %)
- Enfermedad severa	9 (17,6 %)
- Enfermedad crítica	1 (2,0 %)
Análisis al ingreso, mediana (RIQ)	
- Hemoglobina	8,1 (6-11,6)
- Plaquetas	229 (149-329)
- INR	1 (0,93-1,32)
- Leucocitos	9790 (6090-12 430)
- Linfocitos	1249 (767-1958)
- Neutrófilos	7785 (4506-10 344)
- PCR	23,1 (8,2-55,2)
- Urea	55,2 (32,7-102,5)
- Creatinina	0,9 (0,6-1,6)
- Fibrinógeno	3,8 (2,97-4,37)
- Tiempo de protrombina	11,06 (10,13-14,05)
- TTPa	31,86 (27,5-38,89)
- Fosfatasa alcalina	111,5 (70,5-146)
- AST (aspartato-aminotransferasa)	34 (26-50)
- ALT (alanina-aminotransferasa)	28 (19-47)
- Gamma-glutamil transpeptidasa	43,5 (21-106,5)
- Bilirrubina total	0,5 (0,3-0,96)
- Albúmina	3,1 (2,8-3,7)
- Proteínas totales	5,9 (5,3-6,35)

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; INR: International Normalized Ratio; PCR: proteína C-reactiva; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado.

**Tabla 2.** Manejo médico y/o endoscópico de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 y HDA

Características del manejo	SARS-CoV2 n = 51
Solo tratamiento médico, n (%)	34 (66,7 %)
- IBP en bolo intravenoso	47 (92,2 %)
- IBP en infusión intravenosa	4 (7,8 %)
- Octreotida en infusión intravenosa	14 (27,5 %)
- Ceftriaxona intravenosa	16 (31,4 %)
- Transfusión de glóbulos rojos, n (%)	29 (56,9 %)
- Transfusión de plasma fresco, n (%)	7 (13,7 %)
- Transfusión de plaquetas, n (%)	3 (5,9 %)
Tratamiento médico + endoscopia, n (%)	17 (33,3 %)
Tiempo hasta endoscopia >24 horas	16 (94,1 %)
Hallazgos endoscópicos, n (%)	
- Úlcera duodenal o gástrica	7 (41,2 %)
- Várices esofagogástricas	3 (17,6 %)
- Gastritis erosiva o hemorrágica	2 (11,8 %)
- Neoplasia	1 (5,9 %)
- Angiodisplasia	2 (11,8 %)
- Mallory-Weiss	1 (5,9 %)
- Esofagitis erosiva	1 (5,9 %)
Tratamiento endoscópico, n (%)	
- Inyección con adrenalina + hemoclips	2 (11,8 %)
- Inyección con adrenalina + APC	1 (5,9 %)
- Ligadura de várices esofágicas	3 (17,6 %)
- Ninguno	11 (64,7 %)

APC: coagulación con argón plasma.

transfusiones de glóbulos rojos [2 (0-2) y 2 (0-2),  $p < 0,589$ ]. La estancia hospitalaria fue de 7,5 RIQ (3-15) y 5 RIQ (2-14) días, respectivamente, sin alcanzar una diferencia significativa ( $p < 0,352$ ). La mortalidad secundaria a HDA fue de 2 frente a 0,  $p = 0,546$ . La mortalidad por una causa diferente a la HDA se observó en 11 pacientes, 2 por descompensación de enfermedades crónicas subyacentes y 9 por insuficiencia respiratoria aguda secundaria a neumonía por SARS-CoV-2. La mortalidad global a los 30 días fue del 25,4 % (13 pacientes) (**Tabla 3**).

## DISCUSIÓN

Perú es uno de los países más afectados por la pandemia actual debido al gran número de contagios simultáneos y un importante número de personal de salud infectado. Sin embargo, la hemorragia gastrointestinal continúa siendo un motivo de ingreso frecuente en nuestro hospital.

Cada vez existe más evidencia de que la EDA muy temprana no ofrece un gran beneficio en cuanto a la reducción

**Tabla 3.** Resultados según el tipo de tratamiento recibido de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 y HDA

Variables	Tratamiento médico solamente n=34	Tratamiento médico más endoscopia n= 17	p
Resangrado, n (%)	3 (8,82 %)	0 (0,0 %)	0,542 <sup>†</sup>
Reingreso por HDA, n (%)	3 (8,82 %)	0 (0,0 %)	0,542 <sup>†</sup>
Estancia hospitalaria, mediana (RIQ)	7,5 (3-15)	5 (2-14)	0,352 <sup>*</sup>
Número de transfusiones de glóbulos rojos, mediana (RIQ)	2 (0-2)	2 (0-2)	0,589 <sup>*</sup>
Mortalidad secundaria a HDA, n (%)	2 (5,88 %)	0 (0,0 %)	0,546 <sup>†</sup>

\*U de Mann-Whitney; <sup>†</sup>test exacto de Fisher

de la mortalidad. Un estudio realizado por Laursen y colaboradores, con una cohorte de 12 601 pacientes con HDA, no encontró una asociación significativa entre el tiempo de endoscopia y la mortalidad hospitalaria en pacientes estables hemodinámicamente y sin comorbilidades. Solo se observó un beneficio en la endoscopia temprana (entre las 6 y 24 horas) en aquellos con inestabilidad hemodinámica<sup>(21)</sup>. Lau y colaboradores, en un estudio de 516 pacientes con HDA, describieron que no hubo una diferencia significativa en cuanto a la mortalidad a los 30 días entre pacientes que presentaban un SGB >12 y a quienes se le realizó una endoscopia urgente (antes de las 6 horas) frente a temprana (entre 6 y 24 horas)<sup>(12)</sup>.

En la actualidad existe un número reducido de reportes que evalúen el impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 en el manejo de la HDA.

En nuestro estudio, la mediana de edad fue de 70 años y el 58,8 % eran de sexo masculino, datos semejantes a los reportados por Martin y colaboradores en un estudio de 31 pacientes con HDA e infección por SARS-CoV-2 en el cual la edad media fue de 68,7 años y el 66 % eran varones<sup>(22)</sup>. Shalimar y colaboradores reportaron que de 1342 pacientes con infección por SARS-CoV-2, 24 pacientes (1,8 %) presentaron HDA y 70,8 % eran varones<sup>(14)</sup>; no obstante, la edad media fue de 45 años, significativamente menor a la de nuestro estudio.

En nuestra serie, las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial y cirrosis hepática, lo que coincide con otros reportes. En un estudio en Italia, Mauro y colaboradores, de 4871 pacientes con infección por SARS-CoV-2,

23 (0,47 %) tuvieron HDA; de estos, la comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial (70 %)<sup>(23)</sup>. Asimismo, Martin y colaboradores también encontraron la hipertensión arterial (66%) como la comorbilidad más prevalente<sup>(22)</sup>. Por otro lado, Shalimar y colaboradores reportaron que casi la totalidad de sus pacientes eran cirróticos (91 %)<sup>(14)</sup>. El gran porcentaje de pacientes en nuestro estudio con hepatopatía crónica podría deberse a que nuestro hospital es un centro de referencia nacional de pacientes con comorbilidades complejas.

Debemos resaltar que el 56,9 % de nuestros pacientes presentaban un riesgo elevado de necesitar terapia endoscópica y de muerte al presentar un SGB ≥ 12. Asimismo, el 39,2 % presentaron neumonía y el 21,6 % requirieron soporte con oxígeno suplementario. Mauro y colaboradores reportaron que de 23 pacientes con HDA, el 82 % requirió soporte con oxígeno suplementario, con una mediana de SGB de 13 puntos RIQ (10-16)<sup>(23)</sup>. Martin y colaboradores informaron, en 31 pacientes con HDA, que el 39 % necesitó intubación o admisión a la unidad de cuidados intensivos (UCI), con una media SGB de 10 puntos<sup>(22)</sup>.

Se han publicado algunos reportes de casos sobre el manejo de los pacientes con HDA e infección por SARS-CoV-2. Cavaliere y colaboradores reportaron 6 pacientes, 5 de ellos con necesidad de soporte de oxígeno y 1 con ventilación asistida. Todos respondieron al manejo médico conservador y no se les realizó una EDA<sup>(15)</sup>. Gadiparthi y colaboradores reportaron 3 casos, 2 de ellos fueron HDA con requerimientos de oxígeno suplementario y SGB ≥ 7, en los cuales se resolvió el cuadro solamente con tratamiento médico conservador; recomiendan considerar este manejo si es poco probable que la intervención endoscópica mejore el resultado (pacientes muy estables o críticos)<sup>(24)</sup>. Barrett y colaboradores reportaron 4 casos de pacientes con HDA, todos fueron manejados con tratamiento médico conservador y a 1 se le realizó una endoscopia sin necesidad de una intervención terapéutica<sup>(25)</sup>. Todos coinciden en que el tratamiento médico conservador es una opción válida de manejo<sup>(15,24,25)</sup> bajo la premisa de que el riesgo de la endoscópica podría superar el beneficio, sobre todo en el contexto actual, donde salvaguardar al personal de salud es fundamental<sup>(24)</sup>.

Kim y colaboradores, en un estudio de cohorte retrospectiva realizado en Nueva York, analizaron 211 pacientes que ingresaron por HDA (42 % de ellos durante la pandemia) y reportaron que solo 28 % fueron sometidos al procedimiento<sup>(26)</sup>. En nuestra serie, a 33,3 % de nuestros pacientes se les indicó EDA, con un intervalo de tiempo hasta la realización del procedimiento >24 horas en el 94,1 %. Estos hallazgos son similares a los de Mauro y colaboradores, quienes realizaron EDA en el 78,2 % de sus pacientes con un tiempo promedio >24 horas (2-60 horas)<sup>(23)</sup>. Por

su parte, Martin y colaboradores informaron una demora promedio de  $2,4 \pm 2$  días en el 32 % de pacientes a quienes se les realizó el procedimiento<sup>(22)</sup>. Estos resultados variables probablemente se deben a que, al tratarse de una enfermedad nueva con gran potencial de contagio para el personal de salud, la indicación se limitaría a los casos seleccionados netamente necesarios, y la demora estaría relacionada con la preparación de toda la logística necesaria recomendada para la realización del procedimiento<sup>(27)</sup>.

La enfermedad ulcerosa péptica y las vrices esofagógicas fueron los hallazgos endoscópicos más frecuentes, similar a lo encontrado en estudios publicados recientemente de HDA e infección por SARS-CoV-2. Por otro lado, se requirió intervención terapéutica endoscópica solamente en un tercio de nuestros pacientes, resultados similares a los reportados por estos autores (38 %-40 %)<sup>(22,23)</sup>. Este bajo porcentaje terapéutico se debe probablemente al intervalo de tiempo transcurrido desde el evento hasta el procedimiento, en donde el tratamiento médico también desempeña un papel importante en el manejo.

Durante la evolución, 3 de nuestros pacientes tratados previamente con manejo médico presentaron resangrado. A todos se les realizó endoscopia; 2 pacientes tenían enfermedad ulcerosa péptica (recibieron doble terapia endoscópica) y 1 tenía cáncer gástrico avanzado. Mauro y colaboradores también observaron resangrado en 3 pacientes, de los cuales 2 se consideraron aptos para una embolización radiológica y 1 recibió terapia endoscópica<sup>(23)</sup>. Por otra parte, Martin y colaboradores identificaron resangrado en 4 pacientes durante la misma hospitalización, aunque ninguno requirió intervención endoscópica; mientras que Shalimar y colaboradores<sup>(22)</sup> informaron dos resangrados, uno recibió terapia endoscópica con argón plasma por presentar ectasia vascular gástrica antral (GAVE) y el otro tuvo una resolución espontánea del sangrado y no requirió EDA<sup>(14)</sup>. Por otro lado, a aquellos pacientes de nuestra serie que reingresaron por HDA y habían recibido solo tratamiento médico se les realizó una EDA en la nueva admisión hospitalaria, en la que se encontraron vrices esofágicas con estigmas de sangrado reciente en 2 pacientes y enfermedad ulcerosa péptica en 1; a todos se les realizó una endoscopia terapéutica con buena evolución.

Kim y colaboradores observaron 2,86 veces más probabilidad de recibir una transfusión de paquetes globulares en los pacientes con ingreso hospitalario por HDA durante la pandemia ( $p = 0,013$ ), así como 2,5 veces más probabilidad de estancia hospitalaria  $\geq 5$  días ( $p = 0,004$ ) en comparación con el período prepandemia<sup>(26)</sup>. A su vez, Shalimar y colaboradores señalaron una media de estancia hospitalaria de 7,5 (5-12,7) días, similar a nuestro hallazgo<sup>(14)</sup>. En nuestro estudio, al comparar entre aquellos pacientes que recibieron tratamiento médico conservador y tratamiento médico

más EDA observamos que, a pesar de existir una diferencia numérica entre las variables estudiadas (resangrado, reingreso por HDA, estancia hospitalaria, número de transfusiones de glóbulos rojos, mortalidad debida a HDA), estas no alcanzaron significancia estadística. En relación, Martin y colaboradores no encontraron diferencias sobre la necesidad de transfusión de paquetes globulares ( $3,75 \pm 3,40$  frente a  $3,33 \pm 2,19$ ;  $p = 0,777$ ) entre el grupo de tratamiento médico más EDA frente al tratamiento médico conservador<sup>(22)</sup>; del mismo modo, otro estudio señaló una mortalidad similar (3 vs. a 2 pacientes) y resangrado (2 vs. a 1 paciente), entre ambos grupos<sup>(23)</sup>.

La mortalidad secundaria a HDA en nuestra serie se presentó en 2 pacientes y se debió a choque hipovolémico por hemorragia masiva desde el ingreso. A pesar de intentar la estabilización hemodinámica de los pacientes para la realización del procedimiento, estos fallecieron dentro de las 6 horas siguientes a la admisión. Estudios similares no reportaron mortalidad secundaria a HDA<sup>(22-26)</sup>, probablemente debido a tamaños muestrales con menor número de casos, lo cual desestimaría la aparición de desenlaces fatales.

La mortalidad global a los 30 días fue similar a otros reportes (13 % a 21 %)<sup>(14,23)</sup> y se debió principalmente al compromiso respiratorio por SARS-CoV-2.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio es preciso señalar que se realizó en un único centro, con número reducido de casos, además de ser un estudio retrospectivo. Futuros estudios deberían contemplar estos aspectos.

## CONCLUSIÓN

Se observa una reducción en el número de EDA de emergencia por HDA en la pandemia actual, así como un tiempo mayor al estándar para su realización. La enfermedad ulcerosa péptica continúa como la etiología principal de HDA en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Más del 80 % de los pacientes que recibieron solo tratamiento médico evolucionaron favorablemente, y solo un tercio de los pacientes a quienes se les realizó una EDA requirió una intervención terapéutica endoscópica.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses de ningún tipo.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## REFERENCIAS

1. WHO | Pneumonia of unknown cause – China. WHO [Internet]. 2020 [consultado el 13 de octubre de 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>
2. Tan W, Zhao X, Ma X, Wang W, Niu P, Xu W, Cao GF, Wu G. A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases — Wuhan, China 2019–2020. *China CDC Wkly.* 2020;2(4):61–2. <https://doi.org/10.46234/ccdcw2020.017>
3. WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. WHO Director General's speeches. 2020. p. 4. [Consultado el 13 de octubre 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>
4. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. [Consultado el 21 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
5. Danese S, Ran ZH, Repici A, Tong J, Omodei P, Aghemo A, Malesci A. Gastroenterology department operational reorganisation at the time of covid-19 outbreak: an Italian and Chinese experience. *Gut.* 2020;69(6):981-83. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321143>
6. Chan SM, Ma TW, Ka-Chun Chong M, Chan DL, Ng EKW, Chiu PWY. A proof of concept study: Esophagogastroduodenoscopy is an aerosol-generating procedure and continuous oral suction during the procedure reduces the amount of aerosol generated. *Gastroenterology.* 2020. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.07.002>
7. Gralnek IM, Hassan C, Beilenhoff U, Antonelli G, Ebigo A, Pellisè M, Arvanitakis M, Bhandari P, Bisschops R, Van Hooff JE, Kaminski MF, Triantafyllou K, Webster G, Pohl H, Dunkley I, Fehrke B, Gazic M, Gjergjek T, Maasen S, Waagenes W, de Pater M, Ponchon T, Siersema PD, Messmann H, Dinis-Ribeiro M. ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic. *Endoscopy.* 2020;52(6):483-90. <https://doi.org/10.1055/a-1155-6229>
8. Soetikno R, Teoh AYW, Kaltenbach T, Lau JYW, Asokkumar R, Cabral-Prodigalidad P, Shergill A. Considerations in performing endoscopy during the COVID-19 pandemic. *Gastrointest Endosc.* 2020;92(1):176-83. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.03.3758>
9. 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 (APSE-COVID statements). *Gut.* 2020;69(6):991–6. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321185>
10. Castro-Filho EC, Castro R, Fernandes FF, Pereira G, Perazzo H. Gastrointestinal endoscopy during the COVID-19 pandemic: an updated review of guidelines and statements from international and national societies. *Gastrointest Endosc.* 2020;92(2):440-445.e6. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.03.3854>
11. Lanás A, Dumonceau JM, Hunt RH, Fujishiro M, Scheiman JM, Gralnek IM, Campbell HE, Rostom A, Villanueva C, Sung JJY. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:18020. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.20>
12. Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, Chan HCH, Yip HC, Chan SM, Luk SWY, Wong SH, Lau LHS, Lui RN, Chan TT, Mak JWY, Chan FKL, Sung JJY. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2020;382(14):1299-1308. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912484>
13. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, Laine L, Sung J, Tse F, Leontiadis GI, Abraham NS, Calvet X, Chan FKL, Douketis J, Enns R, Gralnek IM, Jairath V, Jensen D, Lau J, Lip GYH, Loffroy R, Maluf-Filho F, Meltzer AC, Reddy N, Saltzman JR, Marshall JK, Bardou M. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Ann Intern Med.* 2019;171(11):805-22. <https://doi.org/10.7326/M19-1795>
14. Shalimar, Vaishnav M, Elhence A, Kumar R, Mohta S, Palle C, Kumar P, Ranjan M, Vajpai T, Prasad S, Yegurla J, Dhooria A, Banyal V, Agarwal S, Bansal R, Bhattacharjee S, Aggarwal R, Soni KD, Rudravaram S, Singh AK, Altaf I, Choudekar A, Mahapatra SJ, Gunjan D, Kedia S, Makharia G, Trikha A, Garg P, Saraya A. Outcome of Conservative Therapy in Coronavirus disease-2019 Patients Presenting With Gastrointestinal Bleeding. *J Clin Exp Hepatol.* 2021;11(3):327-333. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2020.09.007>
15. Cavaliere K, Levine C, Wander P, Sejpal DV, Trindade AJ. Management of upper GI bleeding in patients with COVID-19 pneumonia. *Gastrointest Endosc.* 2020;92(2):454-55. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.04.028>
16. Baradarian R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R, Skoczylas L, Wang K, Rivilis S, Remus K, Mayer I, Iswara K, Tenner S. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(4):619-22. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.04073.x>
17. Aguila EJT, Cua IHY, Raymundo NTV. The Dilemma in the Management of Gastrointestinal Bleeding During the COVID-19 Pandemic. *Gastroenterology.* 2021;160(5):1889-90. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.088>
18. Tong ZD, Tang A, Li KF, Li P, Wang HL, Yi JP, Zhang YL, Yan JB. Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. *Emerg Infect Dis.*

- 2020;26(5):1052-54.  
<https://doi.org/10.3201/eid2605.200198>
19. Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Phillips S, Adriano A, Beese S, Dretzke J, Ferrante di Ruffano L, Harris IM, Price MJ, Ditttrich S, Emperador D, Hooft L, Leeftang MM, Van den Bruel A; Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;6(6):CD013652.  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013652>
  20. Clinical management of COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020. [Consultado el 14 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>
  21. Laursen SB, Leontiadis GI, Stanley AJ, Møller MH, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. Relationship between timing of endoscopy and mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a nationwide cohort study. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(5):936-944.e3.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.08.049>
  22. Martin TA, Wan DW, Hajifathalian K, Tewani S, Shah SL, Mehta A, Kaplan A, Ghosh G, Choi AJ, Krisko TI, Fortune BE, Crawford CV, Sharaiha RZ. Gastrointestinal Bleeding in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Matched Case-Control Study. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(10):1609-16.  
<https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000805>
  23. Mauro A, De Grazia F, Lenti MV, Penagini R, Frego R, Ardizzone S, Savarino E, Radaelli F, Bosani M, Orlando S, Amato A, Dinelli M, Ferretti F, Filippi E, Vecchi M, Stradella D, Bardone M, Pozzi L, Rovedatti L, Strada E, Di Sabatino A. Upper gastrointestinal bleeding in COVID-19 inpatients: Incidence and management in a multicenter experience from Northern Italy. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2021;45(3):101521.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.07.025>
  24. Gadiparthi C, Perisetti A, Sayana H, Tharian B, Inamdar S, Korman A. Gastrointestinal Bleeding in Patients with Severe SARS-CoV-2. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(8):1283-85.  
<https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000719>
  25. Barrett LF, Lo KB, Stanek SR, Walter JW. Self-limited gastrointestinal bleeding in COVID-19. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2020;44(4):e77-e80.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.06.015>
  26. Kim J, Doyle JB, Blackett JW, May B, Hur C, Lebwohl B; HIRE study group. Effect of the Coronavirus 2019 Pandemic on Outcomes for Patients Admitted With Gastrointestinal Bleeding in New York City. *Gastroenterology.* 2020;159(3):1155-57.e1.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.031>
  27. Perisetti A, Goyal H, Sharma N. Gastrointestinal Endoscopy in the Era of COVID-19. *Front Med* 2020;7:587602.  
<https://doi.org/10.3389/fmed.2020.587602>

# Factores de riesgo para cáncer gástrico: ¿cuál es su papel?

## Risk factors for gastric cancer. What is their role?

Ricardo Oliveros-Wilches,<sup>1\*</sup>  Helena Facundo-Navia,<sup>1</sup>  Ana Deise Bonilla,<sup>1</sup>  Raúl Pinilla-Morales.<sup>1</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Oliveros-Wilches R, Facundo-Navia H, Bonilla AD, Pinilla-Morales R. Factores de riesgo para cáncer gástrico: ¿cuál es su papel?. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(3):366-376. <https://doi.org/10.22516/25007440.656>

<sup>1</sup> Especialista en Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

\*Correspondencia: Ricardo Oliveros-Wilches. roliveros4@yahoo.es

Fecha recibido: 07/09/20  
Fecha aceptado: 27/11/20



### Resumen

El proceso de la carcinogénesis gástrica es multifactorial y secuencial. No lo comprendemos completamente, pero conocemos la historia natural de la enfermedad descrita por el Dr. Pelayo-Correa y también la existencia de múltiples factores de riesgo. La identificación de estos factores que participan en cada paso y el manejo apropiado de los mismos podría ayudar a reducir la incidencia del cáncer gástrico (CG). Probablemente, la infección por *Helicobacter pylori* (HP) es el factor de riesgo más conocido y discutido; sin embargo, existen otros factores como los relacionados con el estilo de vida, tipo de dieta, historia familiar de cáncer, entre otros, que también participan en el desarrollo e incidencia de este tipo de cáncer y tienen una amplia ventana de tiempo para ejercer su influencia.

A nivel poblacional, la identificación y el conocimiento de estos factores de riesgo puede proporcionar un entendimiento en la etiología de la enfermedad y es esencial para planear, monitorizar y evaluar los planes, políticas y estrategias de prevención. Es necesario, por lo tanto, desarrollar una herramienta de estudio basada en la identificación de factores de riesgo que se pueda sumar a los hallazgos endoscópicos e histológicos y ser usada en la práctica clínica para la clasificación del riesgo de CG.

### Palabras clave

Cáncer gástrico, factores de riesgo, prevención, grupos de alto riesgo.

### Abstract

The process of gastric carcinogenesis is multifactorial and sequential. We do not fully understand this, but we know the natural history of the disease described by Dr. Pelayo Correa and the existence of multiple risk factors. Identifying the factors involved in each step and managing them appropriately could help reduce the incidence of gastric cancer (GC). *Helicobacter pylori* (HP) infection is probably the most widely known and discussed risk factor. However, there are other factors such as lifestyle, type of diet, family history of cancer, among others, that are also involved in the development and incidence of this cancer and have a wide window of time to exert their influence.

At the population level, identification and awareness of these risk factors can provide insight into the etiology of the disease and are essential for planning, monitoring and evaluating prevention plans, policies and strategies. It is therefore necessary to develop a study tool based on risk factor identification that can be added to endoscopic and histological findings and used in clinical practice for GC risk classification.

### Keywords

Gastric cancer; Risk factors; Prevention; High-risk groups.

## INTRODUCCIÓN

Cuando aparecen los signos y síntomas clínicos de una enfermedad, la intervención curativa es poco posible y revertir la enfermedad es improbable. Hasta la fecha, la medicina preventiva mundial se ha centrado en la prevención primaria, cuyos objetivos generales son evitar la aparición de la enfermedad promoviendo hábitos saludables y controlando los factores de riesgo<sup>(1)</sup>. Otro enfoque, quizá más útil en patologías específicas como el cáncer, es identificar activamente individuos con alto riesgo de desarrollar la enfermedad e intervenirlos con estrategias preventivas<sup>(2)</sup>.

En el quehacer médico y quirúrgico, el cáncer gástrico (CG) es una enfermedad que nos sigue desafiando. A pesar de la disminución global en su incidencia, permanece como un problema serio de salud y es comunmente diagnosticado en estadios avanzados<sup>(3)</sup>.

Cada vez que se diagnostica un paciente con CG avanzado, las probabilidades de ser llevado a cirugía con intención curativa son muy bajas, al igual que su supervivencia a los 5 años. En ese gran grupo de pacientes hay quienes nunca consultaron, quienes consultaron por síntomas gastrointestinales inespecíficos y recibieron un diagnóstico clínico de “gastritis” con el manejo sintomático que suele acompañarlo; sin embargo, también curiosa y tristemente hasta una cuarta parte de los pacientes con diagnóstico reciente de CG habían sido llevados a un estudio endoscópico en los 3 años previos<sup>(3)</sup>.

Para el entendimiento de una enfermedad es muy importante conocer su historia natural. El Dr. Pelayo-Correa describió la progresión de la mucosa normal al CG como un proceso por pasos<sup>(4)</sup>, con un intervalo extremadamente largo entre el comienzo de la gastritis y la malignización. Todo lo anterior proporciona tiempo y oportunidad para interrumpir la cascada oncogénica y constituye una justificación razonable para el desarrollo de estrategias de prevención primarias y secundarias<sup>(5)</sup>.

No todos los CG obedecen a esta secuencia, y sabemos que también se ha descrito una progresión mucho más rápida para algunos cánceres del tipo difuso, particularmente en personas jóvenes y con susceptibilidad genética<sup>(6)</sup>. Sin embargo, la secuencia de Pelayo-Correa<sup>(4)</sup> sigue explicando la mayoría de los CG. Identificamos entonces un primer desafío que se refiere a la calidad de los estudios endoscópicos rutinarios y su rendimiento en la identificación de lesiones premalignas y cánceres tempranos.

Además, las decisiones clínicas se toman con base en los informes endoscópicos e histopatológicos que, la mayoría de las veces, no buscan activamente condiciones premalignas y se limitan a tomar biopsias del antro, olvidando la historia natural de la enfermedad y no clasificando el riesgo real para CG ni su seguimiento pertinente<sup>(7)</sup>. Un entrena-

miento consciente y dirigido a la evaluación de cambios sutiles de la mucosa muy probablemente incrementaría el diagnóstico de lesiones tempranas.

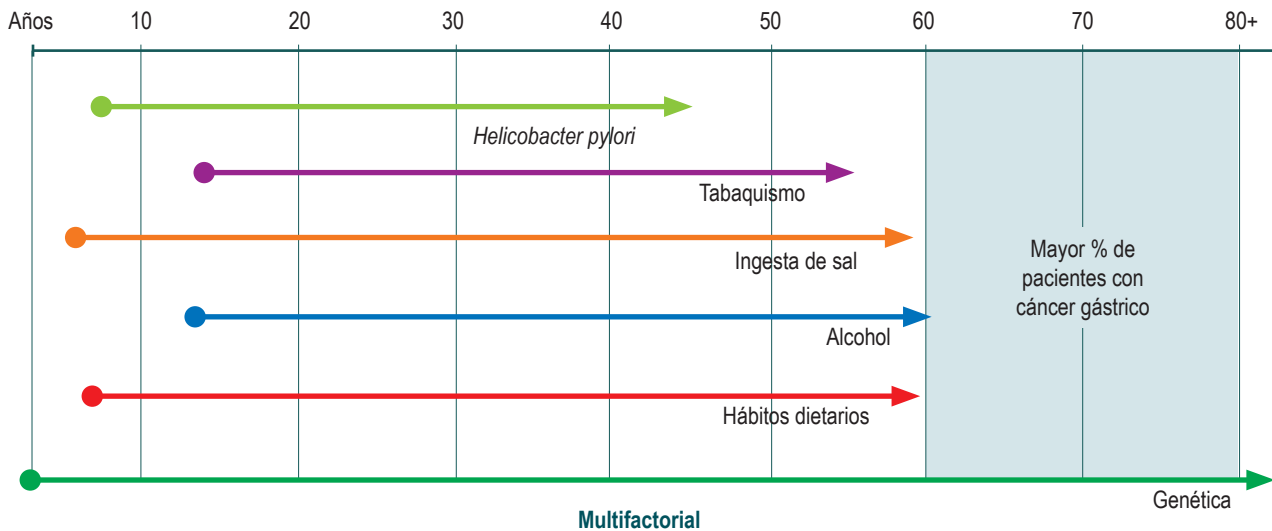
Conocemos que el proceso de la carcinogénesis es multifactorial y secuencial, y es bien sabido que no todos los sujetos con lesiones preneoplásicas llegarán a desarrollar CG, pero otros tantos sí lo harán. En ese proceso complejo, que aún no acabamos de comprender, intervienen también múltiples factores de riesgo. Uno de ellos es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumenta la probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. La identificación de los factores de riesgo que participan en cada paso y el manejo apropiado de los mismos podría ayudar a reducir la incidencia del CG. A nivel poblacional, el conocimiento de estos factores de riesgo es esencial para planear, monitorizar y evaluar los planes, políticas y estrategias para el control de este cáncer<sup>(8)</sup>.

Probablemente, el factor de riesgo más conocido y discutido es la infección por *Helicobacter pylori* (HP), cuya erradicación ha reducido la incidencia del CG. Actualmente se considera que la mejor opción para reducir la mortalidad por esta enfermedad es la estrategia de erradicación en combinación con programas de seguimiento endoscópico para individuos de alto riesgo, que permitan la adecuada identificación y tratamiento de lesiones tempranas<sup>(5)</sup>. Sin embargo, existen otros factores directamente relacionados con el estilo de vida que también participan en el desarrollo e incidencia de este tipo de cáncer y que, como hemos dicho, tienen una amplia ventana de tiempo para ejercer su influencia<sup>(8,9)</sup> (**Figura 1**).

Las diferentes guías de manejo para la prevención y detección temprana del CG se centran en la identificación de lesiones y condiciones premalignas gástricas confirmadas en los hallazgos histopatológicos, y de acuerdo con su gravedad y extensión proponen un seguimiento. En cambio, los factores de riesgo epidemiológicos no tienen un peso definido al momento de establecer grupos de alto o bajo riesgo<sup>(10)</sup>.

En este momento, la pregunta sugerida es si un paciente obeso, fumador, que consume alcohol y tiene antecedentes familiares de CG debe tener el mismo intervalo de seguimiento que un paciente atlético, con buenos hábitos alimentarios y sin antecedentes familiares de cáncer, pero con los mismos hallazgos endoscópicos e histopatológicos.

Las estrategias encaminadas a construir un estilo de vida que no favorezca el cáncer tienen el potencial de ser aplicables masivamente en la población y de impactar a las personas desde la juventud. Creemos que es necesario desarrollar una herramienta de estudio basada en la identificación de factores de riesgo que se pueda sumar a los hallazgos endoscópicos e histológicos y ser usada en la práctica clínica para la clasificación del riesgo de CG<sup>(11)</sup>.



**Figura 1.** Cáncer gástrico. Factores de riesgo en el tiempo (historia natural). Elaboración propia.

## APORTE EPIDEMIOLÓGICO - FACTORES DE RIESGO

Se han estudiado y descrito diferentes factores que incrementan el riesgo de CG o que lo reducen (protectores)<sup>(9)</sup>. Los factores de riesgo han sido clasificados en no modificables y modificables: dentro de los primeros están la edad avanzada, el género masculino, la etnia y los aspectos genéticos; entre los modificables están el consumo de una dieta no saludable, el tabaquismo, la ingesta de alcohol, la ingesta de sal y la infección por el HP. Estos últimos, por ser modificables, deben ser el foco de atención cuando se diseñan programas de prevención<sup>(9,12,13)</sup>.

El desafío en este punto es identificar e investigar los factores de riesgo para CG con valor estadísticamente significativo. Existen múltiples trabajos que describen en qué magnitud se aumenta o disminuye el riesgo de CG con relación a cada factor<sup>(8,9)</sup>.

Yusefi y colaboradores<sup>(8)</sup>, en una revisión sistemática de 43 estudios, identificaron 52 factores de riesgo clasificados en: dietarios, estilo de vida, predisposición genética más historia familiar, infecciosos, características demográficas, exposición ocupacional y radiación ionizante. Los autores reportaron una asociación entre la infección por HP y CG con un *Odds ratio* (OR) de 3 (intervalo de confianza [IC] del 95 % 2,42 a 3,72). 12 de los trabajos revisados en este mismo estudio identificaron al tabaquismo como factor de riesgo para CG y es así reconocido por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC por sus siglas en inglés).

La asociación causal entre el HP y el CG está firmemente establecida por estudios epidemiológicos y clínicos. El

CG se desarrolla únicamente en el 1 % de los pacientes infectados, pero al mismo tiempo más del 90 % de los pacientes con CG tienen o han tenido infección por esta bacteria, de modo que el HP es el principal factor de riesgo para el CG<sup>(3)</sup>. Esta infección es una de las más comunes en el humano y afecta a más del 50 % de la población en el mundo; puede ser adquirida en la infancia, su prevalencia está directamente relacionada con la edad y la mayoría de los casos son asintomáticos<sup>(8,13)</sup>. Muchos países con una alta infección por HP no tienen una alta incidencia de CG. La interacción entre el HP, la genética y la dieta pueden explicar estas discrepancias<sup>(14)</sup>.

En un metaanálisis<sup>(15)</sup> de 19 estudios de cohortes o casos y controles, que incluyó 2491 pacientes y 3959 controles, el OR para CG en pacientes con infección por HP, diagnosticado serológicamente, fue reportado como 1,92 (IC del 95 % 1,32 a 2,78).

El HP actúa indirectamente sobre las células epiteliales gástricas causando inflamación y de forma directa sobre las mismas, modulando su función a través de agentes de la bacteria como el CagA<sup>(9,13)</sup>.

Un estudio de casos y controles del Reino Unido estimó que el 22 % de los casos con CG están relacionados con el tabaquismo y el 32% tienen relación con el HP<sup>(8,9)</sup>.

El consumo de bebidas alcohólicas es otro factor de riesgo que ha sido evaluado con resultados no homogéneos. Este hallazgo fue reportado en 7 de los estudios incluidos en el reporte de Yusefi y colaboradores<sup>(8)</sup>. En su metaanálisis, Ma y colaboradores<sup>(16)</sup> encontraron que el consumo de alcohol pudo incrementar el riesgo de CG (OR de 1,39). Tramacere y colaboradores<sup>(17)</sup> encontraron una asociación entre CG y



el consumo de alcohol solamente en los bebedores pesados (>4 copas x día). Otros estudios mostraron que las personas que consumen alcohol (>50 g al día) tuvieron un 24 % más de riesgo para CG en comparación con otros que no consumen o consumen menos<sup>(8,9)</sup>.

Nemati y colaboradores<sup>(18)</sup> reportaron que la baja ingesta de frutas y verduras fue un factor de riesgo. En contraste, la ingesta alta de frutas y verduras es un factor protector (9 estudios). El papel protector del consumo de frutas y verduras también fue observado en un estudio holandés con el consumo de 156 g x día<sup>(7,8)</sup>. Por otro lado, en un estudio de cohorte con personas vegetarianas se encontró que el riesgo fue bajo comparado con quienes ingieren carne<sup>(8)</sup>. El consumo excesivo de carnes rojas, comida ahumada, carnes procesadas y carnes saladas también fue reportado como factor de riesgo para CG en 8 estudios<sup>(8)</sup>.

La IARC ha clasificado el consumo de sal como uno de los factores de riesgo más importantes para el CG debido a los hallazgos reportados por múltiples estudios<sup>(13)</sup>. Se estima que el 24 % de los casos en el Reino Unido estaban asociados con la ingesta de más de 6 g de sal al día. Los resultados del metaanálisis de D'Elia y colaboradores<sup>(19)</sup> revelan que el riesgo de CG fue mayor en personas con ingesta alta de sal que en aquellos con ingesta baja. En la revisión sistemática publicada por Ge y colaboradores<sup>(20)</sup> se reporta que la ingesta de sal incrementa el riesgo de CG en un 22 %<sup>(8,9)</sup>.

Gómez y colaboradores<sup>(21)</sup>, en un trabajo observacional analítico prospectivo, compararon el consumo de alimentos y hábitos relacionados en dos grupos: uno con CG y otro con úlcera duodenal. Los autores encontraron asociaciones significativas entre los patrones de ingesta dietaria y el CG, por ejemplo, la alta ingesta de sal y el consumo de alimentos ahumados. Si bien el HP es un factor de riesgo establecido, también es claro que no es causa suficiente para el desarrollo del CG; en este sentido, la ingesta de sal puede tener un papel sinérgico con la infección en la causalidad de este tumor. También se encontró que el cáncer familiar, como factor de riesgo para CG, tuvo un OR global de 4,2, lo que coincide con otros estudios.

La identificación de los factores de riesgo puede proporcionar un entendimiento en la etiología de la enfermedad y puede sugerir estrategias de prevención. En este metaanálisis latinoamericano se identificó que el incremento en el riesgo para CG estuvo asociado con el tabaquismo, el consumo de alcohol, el alto consumo de carnes rojas y carnes procesadas, ingesta alta de sal y la disminución en el riesgo con niveles de educación más altos y con alto consumo de frutas y verduras<sup>(22)</sup>.

Los mismos trabajos de Yusefi y colaboradores<sup>(8)</sup> y de Karimi y colaboradores<sup>(13)</sup> muestran evidencia del efecto de los antecedentes familiares y la herencia en la incidencia de CG. Ellos encuentran que tener una historia familiar de CG es

un factor de riesgo para desarrollar CG. Asimismo, Yaghoobi y colaboradores<sup>(23)</sup> reportaron que el riesgo de CG fue 2 a 10 veces mayor en personas con historia familiar de CG.

Los factores socioeconómicos se reportaron como relevantes en 10 estudios. Es conocida la mayor prevalencia de infección por HP en estratos socioeconómicos más bajos, poblaciones o grupos humanos con bajo nivel de instrucción y menor acceso a instalaciones sanitarias básicas, así como en los países en vías de desarrollo<sup>(8,9,13)</sup>.

Nishimoto y colaboradores<sup>(24)</sup>, en un estudio en Irán, encontraron que la mayor incidencia de CG estuvo asociada con un ingreso económico anual bajo, menor gasto anual en comida, menor consumo de frutas y vegetales, y mayores cifras de desempleo.

En otro metaanálisis<sup>(12)</sup> se exploró la asociación entre el CG y 14 factores de riesgo potencialmente modificables. Se incluyeron 231 estudios, con una población total de 33 831 063 pacientes, y se expresó el riesgo en valores de OR. Los factores asociados de manera significativa con el riesgo de CG se recogen en la **Tabla 1**.

**Tabla 1.** Factores de riesgo para CG

Factor de riesgo	OR
Helicobacter pylori	2,56 (2,18-3,0)
Tabaquismo	1,61 (1,49-1,75)
Antecedente de tabaquismo	1,43 (1,29-1,59)
Alcohol	1,19 (1,10-1,29)
Antecedente de ingesta de alcohol	1,73 (1,17-2,56)
Comida salada	1,28 (1,09-1,51)
Sal	3,78 (1,74-5,44)

Modificado de: Poorolajal J, et al. *Epidemiology and Health*. 2020;42:e2020004.

En resumen, se encuentra que la infección por HP, el tabaquismo, la alta ingesta de alcohol y de sal incrementan de forma significativa el riesgo de CG<sup>(7,12)</sup>.

La procedencia de zonas geográficas de alta incidencia de CG, la anemia perniciosa, el antecedente de resección gástrica parcial, la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB), el tipo de sangre (tipo A), exposiciones ocupacionales a sustancias tóxicas como agroquímicos de fumigación, el trabajo con cemento, la fabricación de caucho, y la minería de carbón y con cromio también han sido mencionados como factores de riesgo. Estos últimos en relación con la dosis, duración y tiempo de exposición<sup>(8,9,14)</sup>.

Retomando varios de los conceptos mencionados, podemos decir que el CG es una enfermedad devastadora y poten-

cialmente letal, con una historia natural larga y en la que se involucran múltiples factores, sin que hasta la fecha conozcamos una causa única ni última de este cáncer. Nuestra atención ha estado puesta ampliamente en la infección por HP como el factor de riesgo más importante, ya que puede estar relacionado con hasta el 90 % de los casos; sin embargo, solo el 1 % de los individuos infectados desarrollará CG, de modo que el HP es necesario, pero no suficiente<sup>(7)</sup>.

Todo esto nos lleva a pensar que otros factores de riesgo pueden ser tan importantes como la infección por HP, y muy probablemente ejercen su papel modulando el impacto tisular de la infección crónica en la mucosa gástrica<sup>(11)</sup>. En esa interacción entre el huésped y el hospedero, única y diferente para cada sujeto, que abre el camino hacia la gastritis crónica, la enfermedad ulcerosa péptica o hacia el cáncer, puede estar al menos una de las piezas que le faltan a nuestro rompecabezas.

### Modelos de predicción de riesgo

Múltiples autores han desarrollado modelos de predicción de riesgo con base en los factores de riesgo. Buckland y colaboradores<sup>(25)</sup> evaluaron una cohorte para medir el impacto de los factores asociados con el estilo de vida en la ocurrencia de CG; por su parte, Tata y colaboradores<sup>(26)</sup> desarrollaron un sistema diagnóstico con un puntaje basado en variables clínicas.

Sin embargo, estos modelos no involucran la presencia o ausencia de la infección por HP ni la presencia de lesiones o condiciones premalignas como la gastritis atrófica (GA)<sup>(11)</sup>. Por el contrario, otros trabajos dejan de lado los aspectos clínicos y de estilo de vida para centrarse únicamente en la evaluación de los dos primeros factores mencionados y combinan la detección de anticuerpos contra HP y los niveles séricos de pepsinógeno I y II, que pueden considerarse como la expresión bioquímica del fenómeno histológico que es la GA. Ambos tipos de pepsinógeno se producen en la mucosa del fondo y del cuerpo gástrico y el tipo II, fundamentalmente en el antro; a medida que la atrofia gástrica progresa de su territorio inicial (que suele ser el antro) y compromete progresivamente el cuerpo, la producción de pepsinógeno II aumenta mientras que la del tipo I disminuye, y la relación I/II se reduce. En ese mismo sentido, la mucosa atrófica produce menos ácido y la gastrina sérica se eleva<sup>(27)</sup>.

Cuando se utiliza la medición de los niveles de anticuerpos contra HP y los niveles séricos de pepsinógeno I y II, se involucran solo dos factores de riesgo. Como el CG es multifactorial, creemos que la herramienta de predicción de riesgo también debe serlo.

Iida y colaboradores<sup>(28)</sup> llevaron a cabo un estudio en la ciudad de Hisayama (Japón) con el objetivo de desarrollar y evaluar una herramienta de medición del riesgo individual

de CG. Residentes mayores de 40 años asintomáticos fueron elegidos y seguidos desde 1988 a 2002 como la primera cohorte de estudio, que tuvo 2444 individuos, con un seguimiento de 14 años, y desde 2002 a 2007 la cohorte de validación, que tuvo 3204 sujetos, con 5 años de seguimiento. Durante el seguimiento se encontraron 90 casos de CG en la cohorte de estudio y 35 casos en la cohorte de validación. Con la cohorte de estudio elaboraron el modelo de predicción del riesgo utilizando factores de riesgo significativos; posteriormente, esta herramienta fue validada internamente. En el análisis univariado, la edad, el género, la combinación de los anticuerpos contra HP y los valores séricos de pepsinógeno I y II, el nivel de la hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>), el tabaquismo y la ingesta de alcohol estuvieron significativamente asociados con la incidencia de CG. En el análisis multivariado, con excepción del consumo de alcohol, todos los factores seguían estando significativamente asociados con la incidencia de CG. Se asignó un puntaje a cada factor de riesgo. El peso de cada factor (puntaje asignado) para predecir el riesgo de CG se determinó con la herramienta de evaluación en función de los coeficientes de un modelo de riesgos proporcionales de Cox en la cohorte de estudio.

En este trabajo, el total del puntaje fue calculado como la suma de los puntajes de riesgo para los diferentes factores. El punto de corte para la predicción del riesgo de CG fue de 8. En los sujetos con puntaje de 8 o más, el riesgo para desarrollo de CG se incrementó en 5,3 veces (IC del 95 % 3,4 a 8,2) con respecto a quienes tuvieron un puntaje de 7 o menos. La recomendación fue estudiar con endoscopia digestiva alta (EDA) a quienes tenían 8 o más puntos (**Tabla 2**).

Eom y colaboradores<sup>(29)</sup> también desarrollaron un modelo de predicción utilizando una cohorte de seguimiento y otra de validación. Dentro del modelo se incluyeron: edad, índice de masa corporal (IMC), historia familiar de cáncer, ingesta de sal, consumo de alcohol y tabaquismo. Este modelo de predicción mostró buena precisión tanto en la cohorte de estudio como en la de validación. En este trabajo se propuso que la población general con factores de riesgo se derive a un chequeo médico regular. La infección por HP no fue tenida en cuenta.

Varios trabajos realizados en Asia y, particularmente, en China mencionan la población de alto riesgo para CG como sujetos que viven en áreas de alta incidencia por más de tres años, con una historia familiar de CG y factores de riesgo como ingesta alta de sal, tabaquismo o ingesta pesada de alcohol. Por tener una población tan grande, la EDA no es fácil de aplicar masivamente y genera altos costos; por esta razón, han establecido una herramienta de estratificación como tamizaje previo a la endoscopia, que se aplica predominantemente en esos grupos poblacionales considerados globalmente de alto riesgo para identificar a los individuos con mayor riesgo real de desarrollar CG<sup>(30)</sup>.

**Tabla 2.** Modelos de predicción de riesgo para CG

Factor de riesgo		Autores			
Variable	Rango	Iida Puntaje	Cai Puntaje	Chavart Puntaje (Mujer)	Chavart Puntaje (Hombre)
Edad (años)	40-44	0	0	0	1
	45-49	0	0	1	3
	50-54	2	4	2	4
	55-59	2	4	3	6
	60-64	3	6	4	8
	65-69	3	6	5	10
	>70	2	9		
Sexo	Hombre	3	4		
	Mujer	0	0		
HP	HP (-) GA (-)	0	0	0	0
GA	HP (+) GA (-)	2	1	8	8
	HP (+) GA (+)	5	3	11	11
	HP (-) GA (+)	5	3	11	11
Tabaquismo	Sí	1			1
	No				0
Sal	Sí		2	1	1
	No		0	0	0
Puntaje		> a 8	0-11: bajo 12-16: medio 17-25: alto	> a 20	> a 20

Modificado de: Charvat H, et al. *Int J Cancer*. 2016;138(2):320-31; Iida M, et al. *Gastric Cancer*. 2018;21(3):383-90; Cai Q, et al. *Gut*. 2019;68:1576-87.

Cai y colaboradores<sup>(30)</sup> publicaron un trabajo multicéntrico de 115 hospitales (desde junio de 2015 hasta marzo de 2017) con una población de alto riesgo (incidencia de más de 30 por cada 100 000 habitantes) por factores como edad, género, historia familiar de cáncer, dieta con alta ingesta de sal, GA, infección por HP, procedencia geográfica, tabaquismo e ingesta de alcohol. Utilizando una cohorte de estudio y otra de validación, desarrollaron una herramienta para predecir el riesgo de CG. Un cuestionario registró los siguientes datos: edad, género, peso corporal, IMC, tabaquismo definido como más de un cigarrillo al día por un año (si la respuesta era sí, el número de cigarrillos y la duración se registraron), consumo de alcohol (cualquier tipo de alcohol una vez por semana durante el último año;

si la respuesta es sí, clase de alcohol y frecuencia de consumo), hábitos dietarios (consumo de sal más de 10 g/día), consumo de encurtidos, comida frita, ahumados, carne roja, vegetales verdes, frutas frescas (consumo frecuente considerado 3 o más por semana) e historia familiar de CG.

En todos los pacientes se determinó el nivel sérico de pepsinógeno I y II, gastrina y anticuerpos del tipo inmunoglobulina G (IgG) contra HP. Finalmente, los pacientes escogidos fueron llevados a una endoscopia con luz blanca y biopsias del antro, incisura y cuerpo, y examen endoscópico con imágenes mejoradas tipo NBI (*Narrow Band Imaging*).

Los cuatro procedimientos: cuestionario, laboratorios, gastroscopia y patología fueron elaborados por los investigadores. Dos tercios de los participantes fueron aleatorizados a la cohorte de estudio y un tercio a la cohorte de validación.

En la cohorte de estudio (9838 participantes) se encontraron 267 sujetos con CG (2,7 %) y en la de validación (5091 participantes) 138 (2,7 %). En el análisis univariado, se encontraron 17 variables como potencialmente asociadas con CG ( $p < 0,25$ ). Las que presentaron más poder estadístico fueron edad, género, relación pepsinógeno I/II, gastrina y anticuerpos contra HP, consumo de comida salada y comidas fritas (todas con un valor de  $p < 0,05$ ).

Los puntajes variaban entre 0 a 25. Se establecieron grupos de riesgo en las categorías baja, media y alta cuando los puntajes variaban entre 0 a 11, 12 a 16 y de 17 a 25, respectivamente. El 66,7 % fueron considerados de bajo riesgo, el 27,6 % de riesgo medio y el 5,7 % de riesgo alto. La prevalencia de CG fue de 1,2 %, 4,4 % y 12,3 %, respectivamente ( $p < 0,001$ ) (**Tabla 2**).

El 70,8 % de los pacientes con cáncer gástrico avanzado (CGA) y el 70,3 % de los pacientes con cáncer gástrico temprano (CGT) fueron diagnosticados cuando la endoscopia se realizó en los grupos considerados de riesgo medio y alto por el puntaje previamente mencionado.

Este grupo de factores (edad, género, relación pepsinógeno I/II, gastrina, estado serológico frente a HP, consumo de comida salada y comida frita) es interesante, porque todos han sido identificados como predictores independientes de riesgo para CG y los resultados son consistentes con otros estudios.

Otro trabajo de Chavart y colaboradores<sup>(11)</sup> desarrollaron un modelo de predicción para estimar la probabilidad de ocurrencia de CG a 10 años con base en una cohorte de 19 028 individuos. Para esto, combinaron variables demográficas y clínicas (edad, género, tabaquismo, consumo de sal e historia familiar) con el estado de anticuerpos IgG contra HP y niveles séricos de pepsinógeno I y II.

En concordancia con estudios previos, los autores reportaron que la infección por HP y la GA fueron factores de riesgo significativos para la ocurrencia del CG. En este estudio no se encontró una diferencia en el riesgo entre las categorías C

y D (del método ABC cuando se relaciona la serología para HP con los niveles de pepsinógeno I y II). También encontraron un peso importante para la edad, especialmente en hombres, el tabaquismo y la ingesta de sal como predictores independientes de la ocurrencia del CG. La probabilidad de CG a los 10 años fue de 0,04 % a 14,87 % para los hombres y de 0,03 % a 4,91 % para mujeres<sup>(11)</sup> (**Tabla 2**).

La edad tuvo un efecto importante en los hombres, lo cual incrementó el riesgo más de 5 veces a los 60 años y más de 10 veces por encima de 70 años en comparación con los hombres a los 40 años (1,58 % y 3,56 % frente a 0,31 %)<sup>(11)</sup>.

El puntaje variaba de 0 a 24. Individuos con puntaje de 10 o menos tenían una probabilidad acumulada de CG a los 10 años de menos del 0,4 %, mientras que esta probabilidad es >5 % para individuos con puntaje de 20 o >20.

Todos estos estudios<sup>(11,28,30)</sup> abordan el problema de la predicción del riesgo de CG utilizando herramientas que involucran factores clínicos, de estilo de vida y serológicos (que pueden expresar la funcionalidad de la mucosa gástrica), con el fin de identificar los individuos que pueden beneficiarse más de la EDA.

Se realizó un metaanálisis<sup>(27)</sup> para evaluar la predicción de desarrollo de CG por medición de los niveles séricos de pepsinógenos, prueba de anticuerpos contra HP y un modelo de predicción del riesgo basado en estas dos pruebas. Este modelo está categorizado en 4 grupos: bajo riesgo A (Ac HP - y PG -), moderado riesgo B (Ac HP + y PG -) y alto riesgo C (Ac HP + y PG +) y D (Ac HP - y PG+). Este estudio incluyó 9 cohortes prospectivas de países de Oriente con un total de 33 741 participantes asintomáticos en programas de tamizaje para CG. La edad media de los participantes varió de 45 a 57 años, mientras que el seguimiento estuvo entre 3,9 a 14 años. Este estudio encontró que los adultos con PG + tuvieron aproximadamente 4 veces más riesgo de desarrollar CG que aquellos con pruebas negativas<sup>(27,31)</sup>.

Como hemos mencionado, el nivel sérico bajo del pepsinógeno I y la relación del pepsinógeno I/II reflejan la gravedad de la atrofia gástrica. Estos datos en combinación con la presencia de anticuerpos contra HP y la gastrina han sido utilizados para identificar a individuos con alto riesgo para CG<sup>(28)</sup>.

Las guías japonesas de diagnóstico temprano de CG recomiendan el uso de la endoscopia o la serie gastrointestinal superior con medio de contraste para el tamizaje de oportunidad, enfatizando que la primera es más sensible que la segunda. En la actualidad, los estudios serológicos de pepsinógeno y de anticuerpos no se recomiendan como tamizaje en esta misma guía debido a la falta de evidencia en la reducción de la mortalidad del CG<sup>(32)</sup>.

En la guía MAPS se recomienda que la endoscopia debe ser considerada en individuos por encima de los 50 años

con múltiples factores de riesgo (hombres, fumadores, anemia perniciosa), y particularmente para aquellos con familiares en primer grado con CG<sup>(10)</sup>. En esta misma guía los autores consideran que no hay suficiente evidencia que soporte el uso de los estudios serológicos de pepsinógeno y de anticuerpos contra HP en los programas de tamizaje, y menos aún en áreas de baja incidencia de CG<sup>(10)</sup>.

## APORTE ENDOSCÓPICO

Comparado con otros factores de riesgo, la GA y la metaplasia intestinal (MI) incrementan el riesgo de CG de forma exponencial. Por esta razón, se pueden considerar como de alto riesgo a los individuos con estos hallazgos<sup>(7)</sup>.

### Gastritis crónica atrófica

Es bien conocida la hipótesis de que el CG se desarrolla a través de una cascada de lesiones precursoras después de la infección por HP. Un estudio holandés<sup>(33)</sup> mostró que el riesgo de CG se incrementa con cada paso de esta cascada de acuerdo con la gravedad de las lesiones premalignas gástricas. La incidencia anual de CG a los 5 años después del diagnóstico: 0,1 % para GA, 0,25 % para MI, 0,6 % para displasia moderada y de 6 % para displasia grave. Por su parte, el riesgo de CG en individuos con GA varía de acuerdo con la gravedad de la misma; además, se reportó una alta razón de tasa ajustadas (*adjusted rate ratio* [RR]) de CG de los pacientes con atrofia grave corporal, de 5,76, en comparación con pacientes que tuvieran poca atrofia o no la tuvieran<sup>(34)</sup>.

### Metaplasia intestinal

En el estudio holandés, la incidencia anual de CG a los 5 años del diagnóstico de MI es de 0,25 %. Otro estudio epidemiológico<sup>(35)</sup> sugiere que los pacientes con MI tienen 10 veces más riesgo de desarrollar CG. En un estudio chino<sup>(36)</sup> realizado en una zona de alto riesgo de CG los residentes con lesiones precancerosas fueron seguidos por 5 años, y el OR para CG en los sujetos con MI fue de 17,1 a 29,3.

El riesgo de CG también depende de la extensión y el fenotipo de la MI. Se habla de MI completa cuando la mucosa del estómago se parece histológicamente a la mucosa del intestino delgado. Por otra parte, se habla de MI incompleta cuando el epitelio de la mucosa gástrica se parece a la mucosa colónica. La MI puede clasificarse como tipo I, II y III de acuerdo con el fenotipo de la mucina. La MI tipo I completa (solo expresa sialomucinas) y tipo III incompleta (expresa sulfomucinas). La MI tipo II incompleta es un híbrido que expresa una mezcla de mucinas gástricas e intestinales. Varios reportes hablan de que el riesgo de CG

es mayor en la MI tipo III; sin embargo, otros estudios han dicho lo contrario. Parece ser que el fenotipo de la MI no es determinante en la predicción o desarrollo del CG; no obstante, otros estudios han mostrado que la prevalencia de MI incompleta fue significativamente mayor en pacientes con CG que en otras lesiones gástricas. Además, está reportado que más de la mitad de los estudios encuentran una relación estadística entre la MI y el desarrollo subsecuente de CG (riesgo relativo para CG de 4 a 11 veces mayor con la presencia de MI incompleta en comparación a la completa). Los autores concluyen que la subclasificación del fenotipo es de utilidad como predictor de riesgo de CG<sup>(7)</sup>.

La MI tiende a aparecer primero en la incisura angularis y se extiende a la mucosa vecina en ambos sentidos hacia el antro y el cuerpo. Un estudio que revisa los modelos de distribución de la MI muestra que la extensión de la misma está significativamente asociada con un incremento en el riesgo de CG. En conclusión, se ha propuesto que la distribución de la MI, más que el subtipo, puede ser de mayor valor predictivo de riesgo para CG<sup>(7)</sup>.

## GRUPOS DE ALTO RIESGO

Los factores de riesgo identificados para CG difieren en su OR. Comparados con otros factores, la GA y la MI incrementan marcadamente el riesgo de CG. Una pregunta clave en el manejo de estos pacientes con alto riesgo es cómo seleccionar un grupo de mayor riesgo entre los sujetos con GA y MI<sup>(7)</sup>.

Existen varias formas de identificar a individuos con alto riesgo para el desarrollo de CG, como los métodos no invasivos (pepsinógeno y anticuerpos contra HP), la endoscopia y la histología. Un examen histológico es necesario para el diagnóstico de una lesión gástrica precancerosa. La endoscopia, especialmente con tecnología moderna (imágenes mejoradas), tiene una precisión aceptable en el diagnóstico de estas lesiones. Actualmente, el principal abordaje en países occidentales es la endoscopia con histología, mientras que en los países orientales con alta prevalencia de CG se utiliza solo la endoscopia<sup>(31)</sup>.

La medición de riesgo preendoscópico basado en las características clínicas y demográficas tales como edad, etnia, género, tabaquismo e infección por HP es útil para identificar individuos con alta probabilidad preprueba para un posible abordaje costoefectivo, especialmente en países con riesgo bajo e intermedio<sup>(31)</sup>.

La estratificación histológica del riesgo de CG implica medir la extensión y gravedad de la GA y la MI<sup>(4)</sup>. En países asiáticos, la extensión de la atrofia con frecuencia se mide endoscópicamente a través de la observación de la mucosa, utilizando la clasificación de Kimura-Takemoto, así como la presencia de metaplasia y su localización. En Occidente se

prefiere la clasificación histológica realizada en las biopsias sistemáticas que incluyen cuerpo y antro, y que son informadas por el patólogo usando el sistema OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment) u OLGIM (Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Assessment)<sup>(5)</sup>. Ambos abordajes requieren la endoscopia realizada en un estómago limpio y con el tiempo de observación suficiente. En un caso, se requieren biopsias de sitios específicos; en el otro, entrenamiento en la clasificación endoscópica<sup>(4)</sup>.

OLGA está basado en una combinación del puntaje de la atrofia con muestras obtenidas de la mucosa antral y oxíntica (protocolo de Sídney). Los valores del puntaje combinados expresan el “estado de la mucosa” y representan un mensaje de la gravedad de la atrofia, la cual es paralela al riesgo de CG (OLGA estados O, I y II: bajo riesgo, OLGA III y IV: alto riesgo de CG). Estudios prospectivos han respaldado el valor pronóstico del estadiaje de la GA y su utilidad en la práctica clínica<sup>(2,37)</sup>.

El mecanismo exacto, la contribución de los factores de riesgo medio ambientales y la susceptibilidad genética del huésped participan en la progresión de la carcinogénesis gástrica y no han sido todavía completamente aclarados. El 20 % de los pacientes con CG pueden tener una historia familiar de CG. El riesgo es 2 veces mayor en los hombres que en las mujeres y usualmente se presenta entre los 60 a 80 años. El 18 % de los CG son atribuidos al tabaquismo y cuando el individuo además de fumar ingiere alcohol, el riesgo de CG se incrementa hasta 5 veces<sup>(38)</sup>.

No más del 30 % de los pacientes con CG sobreviven más de 5 años después del diagnóstico, debido a que la mayoría se diagnostican en estadios avanzados<sup>(5)</sup>. Sin embargo, muchos pacientes consultan en algún momento previo a la aparición del CG; la mayoría incluso llega a un estudio endoscópico, pero raramente se enfocan teniendo en cuenta los factores de riesgo asociados con su historia particular, los cuales, sumados a una muy buena información endoscópica e histopatológica, nos permitirían no solo definir su seguimiento sino precisar programas de prevención en relación con su enfermedad.

La incorporación de factores de riesgo dentro de modelos de predicción podría permitir una selección más adecuada de pacientes con riesgo de CG para tamizaje. Un gran número de modelos de predicción han sido desarrollados, sin embargo, ninguno de ellos es perfecto; cada uno tiene sus limitaciones y requieren de validación en grandes poblaciones antes de que su implementación clínica pueda recomendarse<sup>(39)</sup>.

En regiones geográficas con alta carga de la enfermedad para CG estas herramientas de trabajo, que incluyen evaluación de factores de riesgo e información endoscópica, pueden tener cabida como programas para seguimiento y prevención<sup>(39)</sup>.

La detección de lesiones gástricas premalignas generalmente requiere endoscopia más biopsias. Sin embargo, existen características demográficas y clínicas que son útiles para predecir la presencia de estas lesiones incluyendo lugar de origen, etnia, género, edad, historia familiar de CG, infección por HP y niveles séricos de pepsinógeno<sup>(31)</sup>.

Un estudio encontró que los individuos que inmigraron a los Estados Unidos desde áreas de alto riesgo (chinos y latinoamericanos) tienen un mayor riesgo de desarrollar CG en comparación con los nativos, al igual que los individuos infectados con HP y con familiares en primer grado con CG. El género masculino, el tabaquismo y la edad avanzada están también asociados con un mayor riesgo de desarrollo de CG<sup>(31)</sup>.

La medición del riesgo antes de la endoscopia es posible a través de un entendimiento del papel de los factores de riesgo y es útil para seleccionar individuos con alta probabilidad preprueba, especialmente en regiones con riesgo bajo e intermedio<sup>(11)</sup>.

El CG es un problema de salud pública con más de un millón de casos nuevos diagnosticados cada año en el mundo. A pesar de la declinación en su incidencia y mortalidad en los últimos 5 años, el CG permanece como la tercera causa de muerte relacionada por cáncer en el mundo<sup>(38)</sup>. La modificación de la dieta y los estilos de vida es la forma más racional de prevención del CG. El consumo de frutas, evitar el cigarrillo y la ingesta de alcohol, mantener un peso corporal adecuado, la actividad física y la no ingesta excesiva de sal ni comidas ahumadas ayudan a disminuir el riesgo de esta enfermedad<sup>(14)</sup>.

## CONCLUSIÓN

Las estrategias de prevención primaria y secundaria tales como las modificaciones dietarias y los programas de

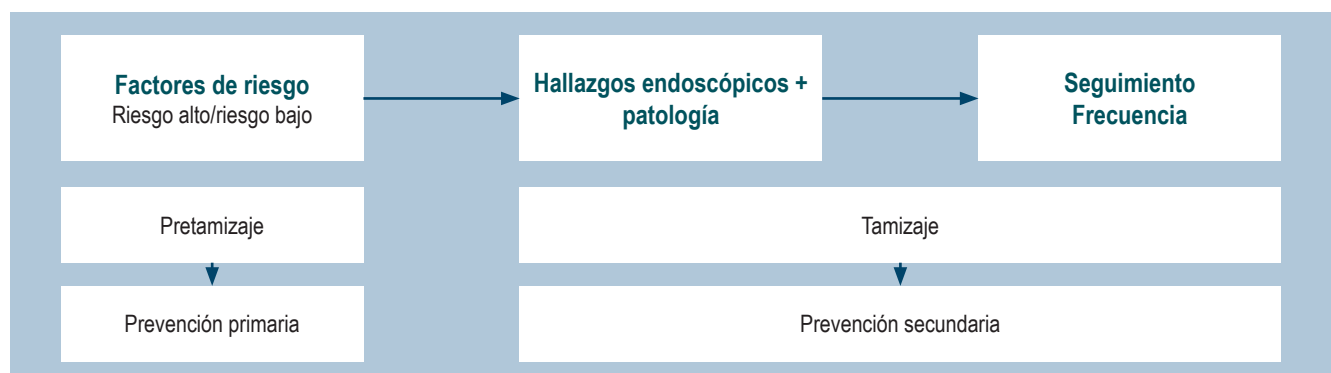
tamizaje son medidas muy importantes para reducir el riesgo de CG. Sin embargo, los factores de riesgo no son tenidos en cuenta al momento de establecer las estrategias de seguimiento. Estos factores, al igual que la infección por HP, pueden estar actuando durante muchos años o incluso décadas y solamente nos preocupamos por erradicar el HP. Es probable que el desarrollo del CG se derive de la interrelación de todos estos factores, tanto los modificables como los no modificables, y si les damos contexto dentro del aporte clínico podríamos impactar más la enfermedad.

Por ello, evaluar el peso real de los factores de riesgo ayudaría a definir grupos de alto y bajo riesgo, a determinar la pertinencia del procedimiento endoscópico y su frecuencia, lo mismo que las diferentes estrategias de prevención.

La identificación de los factores de riesgo puede proporcionar un entendimiento en la etiología de la enfermedad y sugerir estrategias de prevención. El conocimiento de la epidemiología, la historia natural y los factores de riesgo debe ser esencial en la práctica del gastroenterólogo y del cirujano para personalizar las decisiones acerca de la estratificación del riesgo, el tamizaje y la prevención.

Creemos que es necesario desarrollar una herramienta de estudio basada en la identificación de factores de riesgo de cada individuo, que se pueda sumar a los hallazgos endoscópicos e histológicos y ser usada en la práctica clínica para la clasificación del riesgo de CG<sup>(11)</sup> (**Figura 2**).

Cada día encontramos más literatura sobre quimioterapia *a la medida de cada tumor*, pero poco en relación con estrategias de prevención y seguimiento *a la medida de cada paciente* o de cada grupo poblacional. Nos gustaría propender por una cultura médica de evaluación del riesgo *a la medida* de manera que indagemos activamente por todos los factores de riesgo mencionados previamente, y los tengamos en cuenta de manera activa y permanente en las decisiones clínicas.



**Figura 2.** Utilidad de factores de riesgo. Elaboración propia.

## REFERENCIAS

1. Caicedo HH, Hashimoto DA, Caicedo JC, Pentland A, Pisano GP. Overcoming barriers to early disease intervention. *Nat Biotechnol.* 2020;38(6):669-73. <https://doi.org/10.1038/s41587-020-0550-z>
2. Graham DY, Rugge M, Genta RM. Diagnosis: gastric intestinal metaplasia - what to do next? *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35(6):535-43. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000576>
3. Chadwick G, Groene O, Riley S, Hardwick R, Crosby T, Hoare J, Hanna GB, Greenaway K, Cromwell DA. Gastric Cancers Missed During Endoscopy in England. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(7):1264-1270.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.01.025>
4. Rugge M, Capelle LG, Fassan M. Individual risk stratification of gastric cancer: evolving concepts and their impact on clinical practice. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014;28(6):1043-53. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2014.09.002>
5. Rugge M, Sugano K, Scarpignato C, Sacchi D, Oblitas WJ, Naccarato AG. Gastric cancer prevention targeted on risk assessment: Gastritis OLGA staging. *Helicobacter.* 2019;24(2):e12571. <https://doi.org/10.1111/hel.12571>
6. van der Kaaij RT, van Kessel JP, van Dieren JM, Snaebjornsson P, Balagué O, van Coevorden F, van der Kolk LE, Sikorska K, Cats A, van Sandick JW. Outcomes after prophylactic gastrectomy for hereditary diffuse gastric cancer. *Br J Surg.* 2018;105(2):e176-e182. <https://doi.org/10.1002/bjs.10754>
7. Yoon H, Kim N. Diagnosis and management of high risk group for Gastric Cancer. *Gut and Liver* 2015;9(1): 5-17. <https://doi.org/10.5009/gnl14118>
8. Yusefi AR, Bagheri Lankarani K, Bastani P, Radinmanesh M, Kavosi Z. Risk Factors for Gastric Cancer: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018;19(3):591-603. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.3.591>
9. Lyons K, Le LC, Pham YT, Borrón C, Park JY, Tran CTD, Tran TV, Tran HT, Vu KT, Do CD, Pelucchi C, La Vecchia C, Zgibor J, Boffetta P, Luu HN. Gastric cancer: epidemiology, biology, and prevention: a mini review. *Eur J Cancer Prev.* 2019;28(5):397-412. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000480>
10. Banks M, Graham D, Jansen M, Gotoda T, Coda S, di Pietro M, Uedo N, Bhandari P, Pritchard DM, Kuipers EJ, Rodríguez-Justo M, Novelli MR, Raganath K, Shepherd N, Dinis-Ribeiro M. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut.* 2019;68(9):1545-75. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-318126>
11. Charvat H, Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Tsugane S; JPHC Study Group. Prediction of the 10-year probability of gastric cancer occurrence in the Japanese population: the JPHC study cohort II. *Int J Cancer.* 2016;138(2):320-31. <https://doi.org/10.1002/ijc.29705>
12. Poorolajal J, Moradi L, Mohammadi Y, Cheraghi Z, Gohari-Ensaf F. Risk factors for stomach cancer: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Health.* 2020;42:e2020004. <https://doi.org/10.4178/epih.e2020004>
13. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23(5):700-13. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-1057>
14. Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Prz Gastroenterol.* 2019;14(1):26-38. <https://doi.org/10.5114/pg.2018.80001>
15. Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology.* 1998;114(6):1169-79. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(98\)70422-6](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(98)70422-6)
16. Ma K, Baloch Z, He TT, Xia X. Alcohol Consumption and Gastric Cancer Risk: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit.* 2017;23:238-46. <https://doi.org/10.12659/MSM.899423>
17. Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, Corrao G, La Vecchia C, Boffetta P. A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. *Ann Oncol.* 2012;23(1):28-36. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr135>
18. Nemati A, Mahdavi R, Naghizadeh Baghi A. Case-control study of dietary pattern and other risk factors for gastric cancer. *Health Promot Perspect.* 2012;2(1):20-7. <https://doi.org/10.5681/hpp.2012.003>
19. D'Elia L, Rossi G, Ippolito R, Cappuccio FP, Strazzullo P. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Clin Nutr.* 2012;31(4):489-98. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.01.003>
20. Ge S, Feng X, Shen L, Wei Z, Zhu Q, Sun J. Association between Habitual Dietary Salt Intake and Risk of Gastric Cancer: A Systematic Review of Observational Studies. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;2012:808120. <https://doi.org/10.1155/2012/808120>
21. Gómez-Zuleta M, Otero-Regino W, Ruiz-Lobo X. Factores de riesgo para cáncer gástrico en pacientes colombianos. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2009;24(2):134-143.
22. Bonequi P, Meneses-González F, Correa P, Rabkin CS, Camargo MC. Risk factors for gastric cancer in Latin America: a meta-analysis. *Cancer Causes Control.* 2013;24(2):217-31. <https://doi.org/10.1007/s10552-012-0110-z>
23. Yaghoobi M, Bijarchi R, Narod SA. Family history and the risk of gastric cancer. *Br J Cancer.* 2010;102(2):237-42. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605380>
24. Nishimoto IN, Hamada GS, Kowalski LP, Rodrigues JG, Iriya K, Sasazuki S, Hanaoka T, Tsugane S. Risks factors for

- stomach cancer in Brazil(I): A case-control study among non Japanese Brazilians in Sao Paulo. *Jpn J Clin Oncol*. 2002;32(8):277-83. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyf060>
25. Buckland G, Travier N, Huerta JM, Bueno-de-Mesquita HB, Siersema PD, Skeie G, Weiderpass E, Engeset D, Ericson U, Ohlsson B, Agudo A, Romieu I, Ferrari P, Freisling H, Colorado-Yohar S, Li K, Kaaks R, Pala V, Cross AJ, Riboli E, Trichopoulou A, Lagiou P, Bamia C, Boutron-Ruault MC, Fagherazzi G, Dartois L, May AM, Peeters PH, Panico S, Johansson M, Wallner B, Palli D, Key TJ, Khaw KT, Ardanaz E, Overvad K, Tjønneland A, Dorransoro M, Sánchez MJ, Quirós JR, Naccarati A, Tumino R, Boeing H, Gonzalez CA. Healthy lifestyle index and risk of gastric adenocarcinoma in the EPIC cohort study. *Int J Cancer*. 2015;137(3):598-606. <https://doi.org/10.1002/ijc.29411>
  26. Tata MD, Gurunathan R, Palayan K. MARK>s Quadrant scoring system: a symptom-based targeted screening tool for gastric cancer. *Ann Gastroenterol*. 2014;27(1):34-41.
  27. Chen XZ, Huang CZ, Hu WX, Liu Y, Yao XQ. Gastric Cancer Screening by Combined Determination of Serum Helicobacter pylori Antibody and Pepsinogen Concentrations: ABC Method for Gastric Cancer Screening. *Chin Med J (Engl)*. 2018;131(10):1232-39. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.231512>
  28. Iida M, Ikeda F, Hata J, Hirakawa Y, Ohara T, Mukai N, Yoshida D, Yonemoto K, Esaki M, Kitazono T, Kiyohara Y, Ninomiya T. Development and validation of a risk assessment tool for gastric cancer in a general Japanese population. *Gastric Cancer*. 2018;21(3):383-90. <https://doi.org/10.1007/s10120-017-0768-8>
  29. Eom BW, Joo J, Kim S, Shin A, Yang HR, Park J, Choi IJ, Kim YW, Kim J, Nam BH. Prediction Model for Gastric Cancer Incidence in Korean Population. *PLoS One*. 2015;10(7):e0132613. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132613>
  30. Cai Q, Zhu C, Yuan Y, Feng Q, Feng Y, Hao Y, Li J, Zhang K, Ye G, Ye L, Lv N, Zhang S, Liu C, Li M, Liu Q, Li R, Pan J, Yang X, Zhu X, Li Y, Lao B, Ling A, Chen H, Li X, Xu P, Zhou J, Liu B, Du Z, Du Y, Li Z; Gastrointestinal Early Cancer Prevention & Treatment Alliance of China (GECA). Development and validation of a prediction rule for estimating gastric cancer risk in the Chinese high-risk population: a nationwide multicentre study. *Gut*. 2019;68(9):1576-87. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317556>
  31. Quach DT, Hiyama T, Gotoda T. Identifying high-risk individuals for gastric cancer surveillance from western and eastern perspectives: Lessons to learn and possibility to develop an integrated approach for daily practice. *World J Gastroenterol*. 2019;25(27):3546-62. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i27.3546>
  32. Hamashima C; Systematic Review Group and Guideline Development Group for Gastric Cancer Screening Guidelines. Update version of the Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening. *Jpn J Clin Oncol*. 2018;48(7):673-83. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyy077>
  33. de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, Casparie MK, de Vries E, Meijer GA, Kuipers EJ. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology*. 2008;134(4):945-52. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.071>
  34. Tatsuta M, Iishi H, Nakaizumi A, Okuda S, Taniguchi H, Hiyama T, Tsukuma H, Oshima A. Fundal atrophic gastritis as a risk factor for gastric cancer. *Int J Cancer*. 1993;53(1):70-4. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910530114>
  35. Leung WK, Sung JJ. Review article: intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(7):1209-16. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2002.01300.x>
  36. You WC, Li JY, Blot WJ, Chang YS, Jin ML, Gail MH, Zhang L, Liu WD, Ma JL, Hu YR, Mark SD, Correa P, Fraumeni JF Jr, Xu GW. Evolution of precancerous lesions in a rural Chinese population at high risk of gastric cancer. *Int J Cancer*. 1999;83(5):615-9. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19991126\)83:5<615::AID-IJOC8>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19991126)83:5<615::AID-IJOC8>3.0.CO;2-L)
  37. Rugge M, Meggio A, Pravadelli C, Barbareschi M, Fassan M, Gentilini M, Zorzi M, Pretis G, Graham DY, Genta RM. Gastritis staging in the endoscopic follow-up for the secondary prevention of gastric cancer: a 5-year prospective study of 1755 patients. *Gut*. 2019;68(1):11-17. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314600>
  38. Marqués-Lespier JM, González-Pons M, Cruz-Correa M. Current Perspectives on Gastric Cancer. *Gastroenterol Clin North Am*. 2016;45(3):413-28. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.04.002>
  39. Thrift AP, El-Serag HB. Burden of Gastric Cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(3):534-542. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.045>



# Adenocarcinoma de yeyuno proximal: a propósito de un caso

## Proximal jejunal adenocarcinoma, a case report

Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño,<sup>1\*</sup> Priscila Elizabeth Martínez-Ballesteros,<sup>2</sup> Viviana Paullán-Saní,<sup>3</sup> Michelle Carolina Ricaurte-Enríquez,<sup>4</sup> Gema Nathalye Rodríguez-Chica.<sup>5</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Muñoz-Cedeño RG, Martínez-Ballesteros PE, Paullán-Saní V, Ricaurte-Enríquez MC, Rodríguez-Chica GN. Adenocarcinoma de yeyuno proximal: a propósito de un caso. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(3):377-383. <https://doi.org/10.22516/25007440.508>

<sup>1</sup> Médico general, posgradista de gastroenterología, Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Guayaquil, Ecuador.

<sup>2</sup> Médica gastroenteróloga, jefe del servicio de gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Guayaquil, Ecuador.

<sup>3</sup> Médica gastroenteróloga, médica tratante de gastroenterología y endoscopia. Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Guayaquil, Ecuador.

<sup>4</sup> Médica general residente, Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Guayaquil, Ecuador.

<sup>5</sup> Médica general residente, Hospital Universitario de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

\*Correspondencia: Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño. [drubenmunoz@gmail.com](mailto:drubenmunoz@gmail.com)

Fecha recibido: 05/02/20

Fecha aceptado: 17/06/20



### Resumen

El adenocarcinoma de yeyuno es el tumor primario del intestino delgado más infrecuente y raro, y representa el 3 % de todos los cánceres gastrointestinales, con una incidencia anual estimada de 0,3 a 2 casos por cada 100 000 personas. En Estados Unidos y España representa el 0,4 % de los cánceres gastrointestinales y el 0,2 % de las muertes asociadas a malignidad, con síntomas inespecíficos como anemia de etiología inexplicable, dolor abdominal y pérdida de peso; la mayoría de ellos son diagnosticados en etapas avanzadas de la enfermedad. A continuación, se presenta el caso de una paciente femenina de 46 años con síntomas inespecíficos, pérdida de peso, dolor abdominal y vómito, cuya tomografía abdominal computarizada evidenció el sitio y extensión de la lesión neoplásica, mientras que la cápsula endoscopia y enteroscopia mostró una lesión neoplásica en el yeyuno proximal. La histopatología reportó un adenocarcinoma de yeyuno moderadamente diferenciado que presentó resultados favorables gracias a la resección quirúrgica curativa, lo cual mejoró el pronóstico de vida a 5 años y tuvo un seguimiento favorable hasta la actualidad.

### Palabras clave

Tumor de yeyuno, adenocarcinoma de yeyuno, neoplasias de intestino delgado.

### Abstract

Jejunal adenocarcinoma is the rarest primary small bowel tumor and represents 3% of all gastrointestinal cancers, with an estimated annual incidence of 0.3 to 2 cases per 100 000 people. This disease accounts for 0.4% of gastrointestinal cancers and 0.2% of deaths associated with malignancy in the United States and Spain, with nonspecific symptoms, such as anemia of unexplained etiology, abdominal pain, and weight loss; most cases are diagnosed in advanced stages of the disease. The following is the case of a 46-year-old female with non-specific symptoms, weight loss, abdominal pain and vomiting. A computerized tomography scan of the abdomen allowed determining the site and extension of the tumor, while a capsule endoscopy and an enteroscopy showed a neoplastic lesion in the proximal jejunum. A histopathology analysis reported moderately differentiated adenocarcinoma of jejunum with favorable results after a curative surgical resection that improved the prognosis of life at 5 years and with favorable follow-up until to date.

### Keywords

Jejunum tumor; Jejunum adenocarcinoma; Small bowel neoplasms.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores de intestino delgado son infrecuentes y representan solo 3 %-6 % de las neoplasias gastrointestinales. La

incidencia en España es baja, de 0,4 a 1 por cada 100 000 habitantes/año: 2/3 son malignos y solo 1/3 son benignos<sup>(1)</sup>. En Estados Unidos la incidencia anual estimada es de 0,3 a 2 casos por cada 100 000 personas, lo que repre-

senta el 0,4 % de los cánceres gastrointestinales y el 0,2 % de las muertes asociadas a malignidad, con tasas de prevalencias más altas en la población negra que en la blanca; esto ha aumentado recientemente. En Panamá se estima menos de 1 % y entra dentro del grupo de causas de malignidad en general<sup>(2)</sup>. En México, un registro histopatológico de neoplasia malignas en 2006 registró un total de 106 238 tumores malignos, donde solo 0,32 % se localizaron en el intestino delgado<sup>(3)</sup>. En Ecuador no existen datos sobre tumores de intestino delgado.

No se sabe mucho de su historia natural; la mayor incidencia se da después de los 60-70 años. Según datos del Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program de 1992-2006, la tasa de incidencia de hombres y mujeres es de 1,45 y 1,00, respectivamente, y en la raza negra su presentación es inespecífica, asintomático en etapas tempranas por largos períodos de tiempo y conforme progresa la enfermedad se desarrollan los síntomas, por lo que existe un retraso en el diagnóstico durante, aproximadamente, 6 a 8 meses. El tratamiento quirúrgico está limitado al tamaño de la lesión y al grado de invasión<sup>(4)</sup>.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

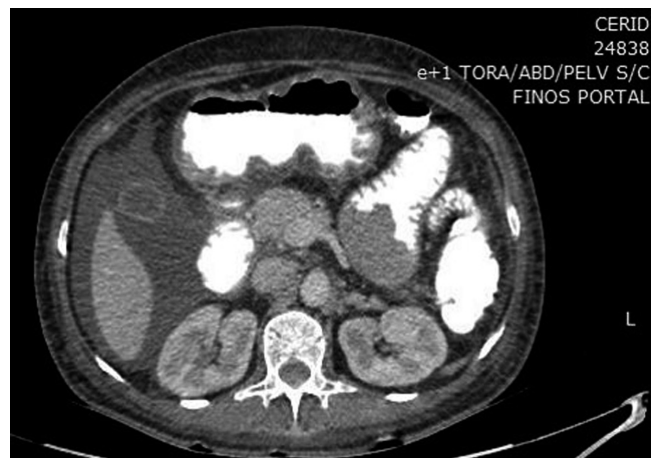
Se trata de una paciente femenina de 46 años de edad, de raza mestiza, sin antecedentes patológicos de importancia y con antecedentes quirúrgicos de histerectomía hace 8 años por miomas uterinos, quien presenta un cuadro clínico de inicio de 3 meses de evolución por un dolor abdominal generalizado. En la escala visual análoga (EVA) el dolor es de 6/10 puntos, el cual está acompañado de vómitos de tipo alimenticio 2 a 3 al día y pérdida de peso de aproximadamente 15 kg. La paciente niega la presencia de alza térmica (fiebre) y sangrado digestivo. Refiere haber acudido con un médico particular, donde fue valorada por un dolor abdominal inespecífico, por lo que le realizaron una ecografía abdominal en la que encontraron una masa de aproximadamente 78 x 68 mm entre el epigastrio e hipocondrio izquierdo. Por esta razón, la paciente acude a esta casa de salud y es valorada en el servicio de consulta externa con exámenes de ingreso, que reportan: hemoglobina de 10,20 mg/dL, hematocrito de 33,10 %, leucocitos 6300/mm<sup>3</sup>, plaquetas 631 000, marcadores tumorales negativos, sangre oculta positiva, albúmina 2 mg/dL, proteínas totales 3,90 mg/dL. Con base en esto, se indicó la realización de estudios endoscópicos en busca de una lesión neoplásica a descartar. Al realizar la endoscopia digestiva alta se visualizó la presencia de una compresión extrínseca a nivel del cuerpo distal con gastropatía eritematosa en antro, mientras que la ileocolonoscopia resultó normal (**Figura 1**).

Además, se realiza una tomografía de abdomen y pelvis con doble contraste donde se presenta una masa circunferencial a

nivel del yeyuno proximal, que permite el paso del medio de contraste y respeta los planos de clivajes en estadio I (**Figuras 2 y 3**). Se realiza un procedimiento con una cápsula endoscópica, la cual queda retenida a nivel del yeyuno, que permite observar una lesión elevada exofítica en el yeyuno proximal (**Figura 4**). Luego se procede a realizar una enteroscopia anterógrada a nivel del yeyuno proximal, donde se observa una lesión elevada, exofítica, ulcerada, friable, que ocupa más del 90 % de la circunferencia, pero permite el paso del equipo hasta la región distal (**Figuras 5 y 6**). Desde allí se visualiza la cápsula retenida y es retirada con una pinza de malla. Finalmente, se toma una biopsia, la cual reporta en el informe histopatológico un adenocarcinoma tubulopapilar moderadamente diferenciado del yeyuno proximal (**Figura 7**).



**Figura 1.** Videoendoscopia digestiva alta donde se observa una compresión extrínseca a nivel del cuerpo distal.



**Figura 2.** Tomografía computarizada de abdomen contrastada en el corte transversal muestra una masa circunferencial a nivel del yeyuno proximal.



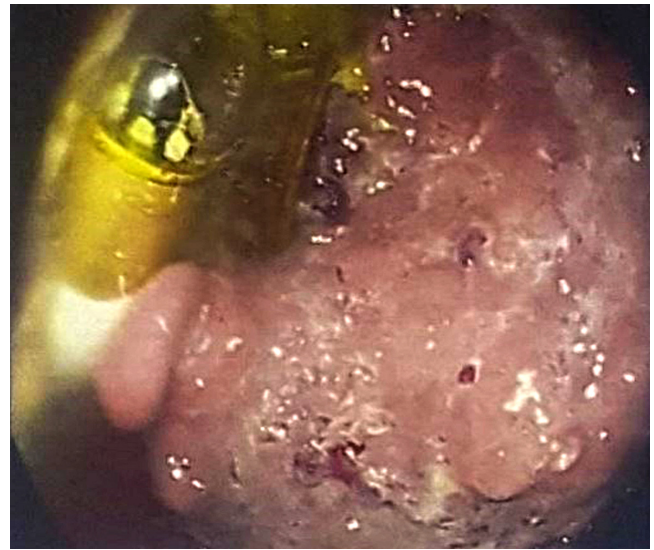
**Figura 3.** Tomografía computarizada de abdomen contrastada en el corte coronal muestra una masa circunferencial a nivel del yeyuno proximal.



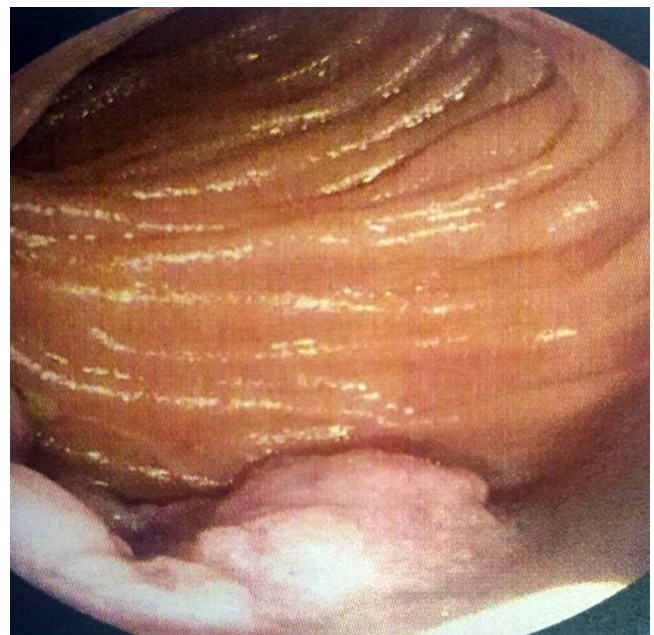
**Figura 4.** Video de la cápsula endoscópica que visualiza la presencia de una lesión elevada exofítica en el yeyuno.

La paciente es valorada por el servicio de cirugía, donde se le realiza una laparotomía exploratoria con resección intestinal tumoral del yeyuno de aproximadamente 15 x 10 cm (**Figuras 8 y 9**) más anastomosis terminolateral entre el duodeno y el yeyuno, sin signos de carcinomatosis peritoneal. El reporte histopatológico de la macrobiopsia es: tamaño tumoral de 11,5 x 7 x 3 cm; tipo histopatológico:

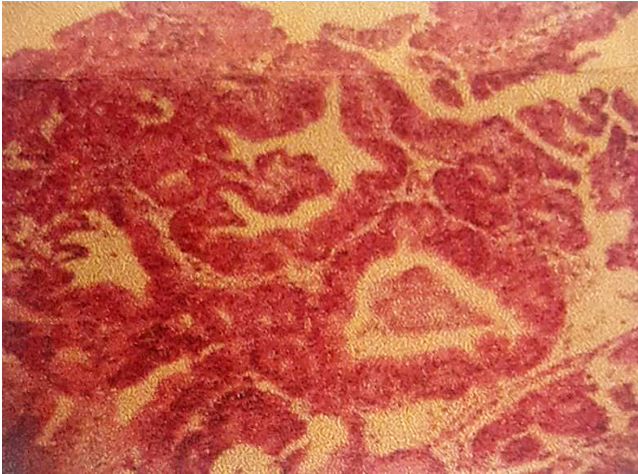
adenocarcinoma moderadamente diferenciado G2; patrón vellosa, cuya extensión tumoral invade la *muscularis propria*; márgenes: bordes quirúrgicos más cercanos a la lesión distal a 5 mm por microscopia, borde quirúrgico más lejano de la lesión libre de neoplasia, borde quirúrgico radial libre de neoplasia, ganglios linfáticos con hiperplasia sinusoidal libres de neoplasia. Esto dio como resultado márgenes de R 0 libres de lesión neoplásica.



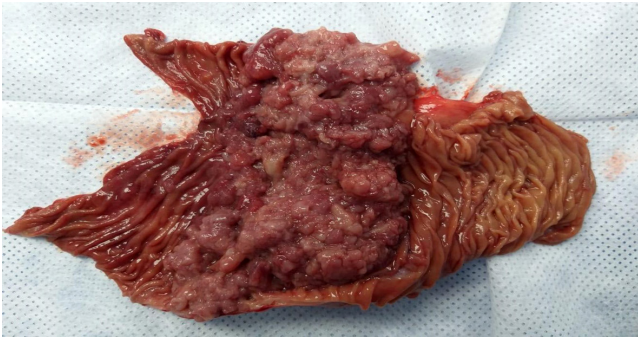
**Figura 5.** Enteroscopia en la que se observa una masa elevada, exofítica, ulcerada, friable, que ocupa más del 90 % de la circunferencia y muestra la presencia de la cápsula endoscópica retenida.



**Figura 6.** Enteroscopia que muestra la lesión elevada exofítica, la cual ocupa parte de la circunferencia intestinal del yeyuno.



**Figura 7.** Histopatología adenocarcinoma moderadamente diferenciado.



**Figura 8.** Aspecto macroscópico de la masa del yeyuno proximal.



**Figura 9.** Aspecto macroscópico de la masa del yeyuno proximal.

Durante la hospitalización, la paciente fue tratada por el servicio de nutrición con soporte nutricional parenteral de 35 kcal/kg/día por 3 días, después con nutrición mixta con tolerancia oral hasta la progresión de la dieta sin presentar complicaciones posquirúrgicas y, finalmente, fue

dada de alta médica con seguimiento por consulta externa. Actualmente, la paciente está en seguimiento multidisciplinario por gastroenterología, cirugía, oncología, psicología y nutrición, y ha tenido una evolución favorable con ganancia de peso, indicaciones nutricionales y tomografía abdominal contrastada al año negativa.

## DISCUSIÓN

El intestino delgado se conforma de tres partes: duodeno, yeyuno e íleon. En su totalidad, representa aproximadamente el 75 % del sistema digestivo y mide alrededor de 15 a 20 pies de longitud, es decir de 6 a 8 metros. Solamente del 6 %-25 % de las neoplasias gastrointestinales se presentan en el intestino delgado. El yeyuno sigue al duodeno, encontrándose principalmente en la región umbilical del abdomen<sup>(5)</sup>.

En el intestino delgado se pueden presentar cinco tipos de cáncer: adenocarcinomas, sarcomas, tumores estromales del tracto gastrointestinal (*gastrointestinal stromal tumor*, GIST), tumores neuroendocrinos y linfomas. El más común es el adenocarcinoma, que representa entre el 30 %-40 % de los mencionados. Se reporta que, de los adenocarcinomas, el 57 % se encuentra en el duodeno, el 29 % en el yeyuno y el 10 % en el íleon<sup>(4,6)</sup>. Además, se ha mencionado que la bilis debería estudiarse como posible agente carcinogénico para explicar la prevalencia más alta de adenocarcinomas en el duodeno<sup>(7)</sup>. Se consideran factores de riesgo para lesiones malignas la enfermedad celíaca, la poliposis adenomatosa familiar, el síndrome de Peutz-Jeghers, la enfermedad de Crohn, entre otras patologías<sup>(8)</sup>.

La anatomía del yeyuno permite que sea el lugar donde se produce la mayor absorción de nutrientes, aminoácidos, vitaminas y minerales. Esta sección del intestino tiene válvulas conniventes, que hacen que su pared sea más gruesa que en el íleon. Dichas válvulas junto a las vellosidades representan la razón por la que la capacidad absorptiva del yeyuno es alta. También contiene glándulas de Brunner, que son glándulas submucosas productoras de moco; sin embargo, las mismas se encuentran en mayor cantidad en el duodeno<sup>(9)</sup>. Se ha reportado que aproximadamente el 80 % de casos de adenocarcinomas yeyunales se desarrollan a partir de 50-60 cm del ligamento de Treitz<sup>(10)</sup>.

El adenocarcinoma de yeyuno inicialmente se puede presentar con síntomas inespecíficos, como molestias abdominales, dolor, distensión abdominal o náuseas que podrían confundirse con otras patologías, siendo finalmente el cuadro de presentación la obstrucción en el 40 % de los casos o de hemorragia gastrointestinal en el 24 % de los casos<sup>(4,11)</sup>. También es asintomático en etapas tempranas, lo que retrasa el diagnóstico durante aproximadamente 6 a 8 meses; sin embargo, a medida que progresa la enferme-

dad, los síntomas se manifiestan con el dolor abdominal, la pérdida de peso (que son los síntomas más comunes), el sangrado gastrointestinal, vómitos, náuseas y obstrucción (que son los menos comunes). En el examen físico rara vez se puede encontrar una masa palpable en el abdomen y signos de irritación peritoneal, tal vez debido a obstrucción o perforación<sup>(12)</sup>.

En los datos de los exámenes de laboratorio se puede evidenciar anemia leve debido a la pérdida de sangre crónica y de etiología no identificada; ante esto, siempre se debe sospechar de un proceso neoplásico. Las pruebas de función hepática pueden revelar hiperbilirrubinemia en caso de tumores duodenales y una elevación de las transaminasas cuando existen metástasis hepáticas<sup>(13)</sup>.

Para el diagnóstico es fundamental realizar el tránsito intestinal, ecografía abdominal, tomografía computarizada abdominal, enteroclisia por tomografía, enteroclisia por resonancia, endoscopia digestiva alta, enteroscopia anterógrada y cápsula endoscópica. El tránsito intestinal con bario es la prueba estándar para las lesiones intraluminales o anormalidades de la mucosa más allá del duodeno yeyunal, pero tiene una sensibilidad limitada (53 %-83 %) para los cánceres de intestino delgado. La tomografía computarizada abdominal con contraste oral e intravenoso revela el sitio exacto y la extensión de la enfermedad local, con realce periférico intenso por el contraste intravenoso, así como la presencia de metástasis hepáticas. No obstante, es deficiente en la detección de tumores pequeños primarios, con una especificidad y sensibilidad del 57 %; es útil para la estadificación, pero para las patologías del intestino delgado deben usarse otras modalidades de imagen<sup>(13,14)</sup>.

Para el estudio y la investigación de estas lesiones se usan la enteroclisia por tomografía y la enteroclisia por resonancia, ya que son más sensible (85 %-95 %), con una especificidad del 90 %-96 %, pudiendo observar el tumor como una lesión anular estenosante de mínimo 3 mm de longitud<sup>(13)</sup>. La endoscopia digestiva alta no puede pasar más allá del ligamento de Treitz; aunque identifica alrededor del 93 % de los tumores duodenales, en general la sensibilidad es solo del 31 %<sup>(10)</sup>.

En la enteroscopia anterógrada solo se puede visualizar el 30 % de la longitud del intestino delgado, y puede diagnosticar más casos de adenocarcinoma de intestino delgado debido a que la mayoría de los adenocarcinomas se encuentran en los 60 cm proximales del yeyuno. La enteroscopia tiene una sensibilidad del 100 %, pero una especificidad de solo el 45 % en los diagnósticos de tumores de intestino delgado; el 60 % de los tumores identificados adenocarcinomas<sup>(15)</sup>.

La tasa de diagnóstico de los tumores del intestino delgado va en aumento, debido al uso de métodos como la

cápsula endoscópica, que es el método de diagnóstico más sensible y específico para la enfermedad del intestino delgado. La cápsula detecta el sangrado gastrointestinal oscuro, con el que se diagnostica la mayoría de estos tumores, y el 50 % a 60 % de ellos son malignos. Este método ha superado la baja sensibilidad de los estudios con bario.

En cuanto al tratamiento, la única opción curativa es la quirúrgica. Se recomienda la resección total de la lesión con un margen mayor a 2 cm de longitud junto a una linfadenectomía extendida<sup>(16)</sup>. Las Guías Francesas de 2016 recomiendan, además, la realización de una tomografía toracoabdominopélvica para descartar metástasis a distancia y una endoscopia alta y baja por si existen otros tumores sugestivos de alguna patología genética desencadenante<sup>(17)</sup>. La resección curativa de los tumores del intestino delgado se obtiene en alrededor del 50 %; por ejemplo, en una revisión reciente hecha por Agrawal y colaboradores se demostró que la resección curativa para adenocarcinoma fue del 54,5 % de los casos, con una tasa de mortalidad posoperatoria del 3,6 %<sup>(18)</sup>.

Existen factores de mal pronóstico para los pacientes con adenocarcinomas que incluyen: sexo masculino, mayores de 55 años, metástasis a distancia, tumores mal diferenciados, tumores T4, entre otros. Sin embargo, son de peor pronóstico los tumores duodenales y/o ileales en comparación con los yeyunales<sup>(12,19)</sup>, y el pronóstico de los tumores del intestino delgado es malo. La tasa de supervivencia de los pacientes a 5 años depende del estadio del tumor: en estadio I es de 50 % a 60 %; en estadio II, de 39 % a 55 %, en estadio III, de 10 % a 40 %, y estadio IV, de 3 % a 5 %<sup>(19)</sup>. La mayoría de las series informan una supervivencia a 5 años de 15 % a 35 %, misma que después de la cirugía curativa aumenta de 40 % a 65% en la mayoría de estudios. En un estudio realizado por Halfdanarson y colaboradores, en 491 pacientes con adenocarcinomas en intestino delgado, demostró que la tasa de supervivencia a 5 años fue de 26 % en tumores no resecaados<sup>(20)</sup>. Por otro lado, en casos de tumores resecaados se reporta una tasa de supervivencia a los 5 años de 40 %-65 %, con tasa de mortalidad posoperatoria del 3,6 %.

Debido a la recurrencia de lesiones aun después de la cirugía, se recomiendan ciclos de quimioterapia como tratamiento coadyuvante<sup>(21)</sup>. El 5-fluorouracilo es el agente farmacológico más utilizado en la quimioterapia de pacientes que ya han sido intervenidos quirúrgicamente y presentaban enfermedad extensa<sup>(10,22)</sup>.

El seguimiento de los pacientes está dado por pruebas de imágenes como la tomografía por emisión de positrones y la tomografía computarizada con doble contraste después del tratamiento para determinar si este fue eficaz o existe recidiva dependiendo del estadio y el tratamiento realizado<sup>(24)</sup>.

## CONCLUSIONES

El adenocarcinoma de yeyuno es uno de los tumores de intestino delgado más infrecuentes y de difícil diagnóstico por sus síntomas inespecíficos. Es por ello por lo que el médico requiere un alto índice de sospecha, para así realizar una investigación temprana y evitar un retraso en el diagnóstico debido al mal pronóstico. La sobrevida de estos pacientes está relacionada con el estadio clínico de la enfermedad al momento del diagnóstico. En nuestro caso, ante la sospecha de lesión neoplásica del intestino delgado el diagnóstico se realizó mediante métodos como la tomografía abdominal con doble contraste, que nos reveló el sitio exacto y la extensión del tumor; la cápsula endoscópica,

que nos ayudó con el tipo de lesión y el sitio; y la enteroscopia anterógrada con doble balón, que nos ayudó con el diagnóstico y la toma de biopsia. Gracias a lo anterior se pudo realizar la cirugía curativa para mejorar la supervivencia a 5 años de la paciente, como en nuestro caso.

## Conflicto de interés

No existen conflictos de interés.

## Fuente de financiación

Propias de los autores.

## REFERENCIAS

1. Martínez MA, Mingol F, Vaqué J, Baquero R, Mirc J. Adenocarcinoma de yeyuno: una entidad de difícil diagnóstico. *Cir Esp*. 2008;83(4):212-9. [https://doi.org/10.1016/S0009-739X\(08\)70550-5](https://doi.org/10.1016/S0009-739X(08)70550-5)
2. Martínez OA, Bissot RA, Botello KM. Adenocarcinoma de yeyuno: infrecuente cáncer gastrointestinal. *Rev Colomb Cir*. 2018;33(4):421-27. <https://doi.org/10.30944/20117582.89>
3. Sánchez-Ramón A, Cerino-Palomino V, Medina-Franco H. Tumores de intestino delgado: experiencia en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". *Rev Gastroenterol Mex*. 2012;77(4):181-5. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2012.06.004>
4. Li J, Wang Z, Liu N, Hao J, Xu X. Small bowel adenocarcinoma of the jejunum: a case report and literature review. *World J Surg Oncol*. 2016;14(1):177. <https://doi.org/10.1186/s12957-016-0932-3>
5. Samaiya A, Deo SS, Thulkar S, Hazarika S, Kumar S, Parida DK, Shukla NK. An unusual presentation of a malignant jejunal tumor and a different management strategy. *World J Surg Oncol*. 2005;3(1):3. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-3-3>
6. Cancer. Net Editorial Board. Tumor del estroma gastrointestinal - GIST. [Website] 2018 [consultado el 16 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.net/cancer-types/gastrointestinal-stromal-tumor-gist>
7. Negri E, Bosetti C, La Vecchia C, Fioretti F, Conti E, Franceschi S. Risk factors for adenocarcinoma of the small intestine. *Int J Cancer*. 1999;82(2):171-4. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19990719\)82:2<171::AID-IJC3>3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19990719)82:2<171::AID-IJC3>3.0.CO;2-T)
8. Green PH, Jabri B. Celiac disease and other precursors to small-bowel malignancy. *Gastroenterol Clin North Am*. 2002;31(2):625-39. [https://doi.org/10.1016/S0889-8553\(02\)00010-9](https://doi.org/10.1016/S0889-8553(02)00010-9)
9. Gourevitch D. The Anatomy and Physiology of the Small Bowel. En: Fielding JWL, Hallissey MT (editores). *Upper Gastrointestinal Surgery*. London: Springer; 2005. p. 39-44. [https://doi.org/10.1007/1-84628-066-4\\_3](https://doi.org/10.1007/1-84628-066-4_3)
10. Bano F. Primary Jejunal Adenocarcinoma. *J Surg Pak*. 2013;18(2):103-104.
11. Beltran MA, Cruces KS. Primary tumors of jejunum and ileum as a cause of intestinal obstruction: a case control study. *Int J Surg*. 2007;5(3):183-91. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2006.05.006>
12. Young JI, Mongoue-Tchokote S, Wieghard N, Mori M, Vaccaro GM, Sheppard BC, Tsikitis VL. Treatment and Survival of Small-bowel Adenocarcinoma in the United States: A Comparison With Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(4):306-15. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000562>
13. Shah PP, Kothari S. Jejunal adenocarcinoma-a case report with review. *Indian J Surg*. 2013;75(Suppl 1):82-5. <https://doi.org/10.1007/s12262-011-0354-y>
14. Aparicio T, Zaan A, Svrcek M, Laurent-Puig P, Carrere N, Manfredi S, Locher C, Afchain P. Small bowel adenocarcinoma: epidemiology, risk factors, diagnosis and treatment. *Dig Liver Dis*. 2014;46(2):97-104. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2013.04.013>
15. Krishnamurthy P, Varghese SE, Gopalswamy N, Hillman N, Ali SA. Small-bowel adenocarcinoma: case report and review of literature on diagnosis of small-bowel tumors. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2007;3(2):129-35.
16. Rongviriyapanich A. Adenocarcinoma of jejunum. *J Surg Case Rep*. 2018 ;2018(8):rjy234. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjy234>
17. Locher C, Afchain P, Carrere N, Samalin E. Adénocarcinome de l'intestin grêle. En: *Thésaurus National de Cancérologie Digestive [internet]*. Francia: Onconormandie; 2016 [consultado el 16 de enero de

- 2020]. Disponible en: [https://www.oncorif.fr/wp-content/uploads/2017/03/PR1\\_TNCD\\_22\\_01\\_Chap\\_13\\_Adenocarcinome\\_de\\_l\\_intestin\\_grele\\_2016.pdf](https://www.oncorif.fr/wp-content/uploads/2017/03/PR1_TNCD_22_01_Chap_13_Adenocarcinome_de_l_intestin_grele_2016.pdf)
18. Agrawal S, McCarron EC, Gibbs JF, Nava HR, Wilding GE, Rajput A. Surgical management and outcome in primary adenocarcinoma of the small bowel. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(8):2263-9. <https://doi.org/10.1245/s10434-007-9428-2>
  19. Ahmed N, Rana HN. Primary Jejunal adenocarcinoma - An unsuspected culprit. *J Pak Med Assoc*. 2018;68(3):471-474.
  20. Halfdanarson TR, McWilliams RR, Donohue JH, Quevedo JF. A single-institution experience with 491 cases of small bowel adenocarcinoma. *Am J Surg*. 2010 Jun;199(6):797-803. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.05.037>
  21. Dabaja BS, Suki D, Pro B, Bonnen M, Ajani J. Adenocarcinoma of the small bowel: presentation, prognostic factors, and outcome of 217 patients. *Cancer*. 2004;101(3):518-26. <https://doi.org/10.1002/cncr.20404>
  22. Cimpeanu E, Zafar W, Circiumaru I, Prozumenshikov A, Salman S. Rare presentation of small bowel adenocarcinoma with neuroendocrine differentiation in the jejunum: A case report and summary of diagnostic and management options. *Mol Clin Oncol*. 2019;11(5):461-464. <https://doi.org/10.3892/mco.2019.1925>.
  23. Coco D, Leanza S, Boccoli G. Small bowel adenocarcinoma (SBA) three years after colonic adenocarcinoma in an elderly patient: Case report in a National Institute of Health and Aging (INRCA) and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2014;5(12):939-43. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2014.07.011>
  24. Coco D, Leanza S, Boccoli G. Small bowel adenocarcinoma (SBA) three years after colonic adenocarcinoma in an elderly patient: Case report in a National Institute of Health and Aging (INRCA) and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2014;5(12):939-943. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2014.07.011>.

# Síndrome de Sweet por tuberculosis peritoneal: reporte de caso

## Sweet's Syndrome due to peritoneal tuberculosis: Case report

Carlos Mauricio Martínez-Montalvo,<sup>1\*</sup> Mario Caviedes-Cleves,<sup>2</sup> Yeison Gómez,<sup>3</sup> Laura Melisa Herrera-Ortega,<sup>4</sup> Margareth Elizabeth Guerrero-Becerra,<sup>5</sup> Nataly Vanesa Pérez-Martínez,<sup>6</sup> Diana Carolina Esguerra-Sánchez.<sup>7</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Martínez-Montalvo CM, Caviedes-Cleves M, Gómez Y, Herrera-Ortega LM, Guerrero-Becerra ME, Pérez-Martínez NV, Esguerra-Sánchez DC. Síndrome de Sweet por tuberculosis peritoneal: reporte de caso. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(3):384-390. <https://doi.org/10.22516/25007440.528>

<sup>1</sup> Médico general, residente de medicina interna, Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Médico general, Clínica Uros. Neiva, Colombia.

<sup>3</sup> Médico general. Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.

<sup>4</sup> Médico general, Universidad de Manizales. Manizales, Colombia.

<sup>5</sup> Médico general, Escuela Latinoamericana de Medicina (ELAM), Habana, Cuba.

<sup>6</sup> Médico general, Hospital Federico Lleras Acosta. Ibagué, Colombia.

<sup>7</sup> Médico general, Universidad Cooperativa de Colombia. Popayán, Colombia.

\*Correspondencia: Carlos Martínez. [carlitos220792@gmail.com](mailto:carlitos220792@gmail.com)

Fecha recibido: 26/03/20

Fecha aceptado: 11/05/20



### Resumen

La tuberculosis (TBC) peritoneal es una entidad poco frecuente y representa un 25 %-50 % de los casos de tuberculosis abdominal, y 0,1 %-0,7 % de todos los casos de tuberculosis. La mortalidad alcanza un 35 % cuando hay un retraso en el tratamiento, y un 73 % en pacientes con cirrosis. Además, tiene un gran espectro clínico, por lo que su diagnóstico diferencial abarca a nivel clínico patologías como cirrosis, malignidad, síndrome nefrótico, desnutrición; a nivel imagenológico enfermedad metastásica peritoneal, carcinomatosis de origen gástrico, pancreático, vesical, ovárico, colónico y enfermedades infecciosas como actinomicosis, coccidioidomicosis, histoplasmosis o micobacterias no tuberculosas. El diagnóstico se apoya inicialmente con química sanguínea, función hepática y renal, ultrasonido, tomografía computarizada (TC), paracentesis con citoquímico de líquido peritoneal, medición de adenosina-desaminasa (ADA) y reacción en cadena de polimerasa (PCR); no obstante, la laparoscopia con biopsia peritoneal y confirmación patológica o microbiológica siguen siendo el estándar de oro. Se han descrito casos de falsos negativos de la prueba ADA en situaciones de inmunosupresión o uso de antituberculosos. Se ha planteado el seguimiento de la actividad de la enfermedad midiendo los niveles de antígeno del cáncer 125 (CA-125). A continuación, presentamos un caso inusual de un paciente con TBC peritoneal con un síndrome de Sweet secundario, en quien inicialmente el reporte para ADA fue negativo, posiblemente debido a la administración de meropenem y en quien, además, se hizo el seguimiento de la actividad de la enfermedad con CA-125. Son muy excepcionales los reportes de falsos negativos de ADA y Sweet secundario a tuberculosis, por lo cual aportamos a la literatura con el reporte de nuestro caso.

### Palabras claves

Tuberculosis peritoneal, síndrome de Sweet, ADA, CA-125.

### Abstract

Peritoneal tuberculosis is a rare disease that accounts for 25-50% of abdominal tuberculosis cases and 0.1-0.7% of all cases of tuberculosis. Mortality is 35% when treatment is delayed, and 73% in patients with cirrhosis. It also has a wide clinical spectrum, so its differential diagnosis covers conditions such as cirrhosis, malignancy, nephrotic syndrome, and malnutrition. Moreover, imaging studies may reveal peritoneal metastases; carcinomatosis of gastric, pancreatic, bladder, ovarian, colonic origin; and infectious diseases such as actinomycosis, coccidioidomycosis, histoplasmosis or non-tuberculous mycobacteria. Diagnosis is initially supported by blood chemistry, liver and renal function tests, ultrasound, CT scans, paracentesis with peritoneal fluid cytochemistry, and ADA and PCR measurement. The gold standard is laparoscopy with peritoneal biopsy and pathological or microbiological confirmation. Cases of false negatives of the ADA test have been described in immunosuppression or use of antituberculosis drugs. Monitoring of disease activity by measuring CA-125 levels has been considered. The following is the report of an unusual case of peritoneal TB with secondary Sweet's syndrome, in which the ADA report was initially negative, possibly due to meropenem administration, and in whom disease activity was monitored through Ca125. False negative reports of ADA and Sweet's secondary to TB are very rare, so this case contributes to the literature on these conditions.

### Keywords

Tuberculosis; Peritoneal; Sweet's syndrome; ADA; CA-125.



## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad con alta morbilidad y mortalidad mundial, cuya principal manifestación es la forma pulmonar; sin embargo, las formas extrapulmonares ocurren en un 10 %-42 % de los casos, de los que el 25 %-50 % corresponden a localización abdominal<sup>(1-3)</sup>.

La TBC peritoneal se desarrolla a partir de una TBC pulmonar latente por diseminación hematogena, ingestión directa del bacilo, el consumo de leche pasteurizada, etc.<sup>(2,4)</sup>. Los principales grupos de riesgo son individuos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), estados de inmunosupresión, contactos estrechos con personas infectadas, extremos de la vida, prisioneros, usuarios de drogas ilícitas, personal de salud, pacientes con diabetes, insuficiencia renal crónica (IRC), hepatopatía alcohólica y bajo nivel socioeconómico<sup>(2,5)</sup>. Los principales síntomas son dolor abdominal, fiebre, ascitis, pérdida de peso, sensibilidad abdominal y masa abdominal; el síndrome de Sweet se ha descrito como una manifestación poco usual<sup>(6)</sup>, el cual es una dermatosis reactiva neutrofílica febril aguda y rara caracterizada por la aparición súbita de placas, pápulas, pústulas, vesículas o nódulos dolorosos eritematosos brillantes ubicados en la cara, el cuello y los miembros superiores que puede acompañarse de fiebre o febrícula, artralgia migratoria, leucocitosis, neutrofilia y velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada; generalmente mejora con el tratamiento con corticoides sistémicos<sup>(7,8)</sup>.

En cuanto al enfoque clínico, la tomografía computarizada (TC) de abdomen ofrece un hallazgo importante denominado *omental cake*, que obliga a hacer un diagnóstico diferencial con la carcinomatosis peritoneal<sup>(9)</sup>. El estudio de líquido ascítico por paracentesis en pacientes con TBC peritoneal muestra característicamente un recuento de leucocitos >500/uL, deshidrogenasa láctica (LDH) >90 u/L, un gradiente de albúmina ascítica/albumina sérica (GASA) <1,1 g/dL y niveles de adenosina-desaminasa (ADA) >39 UI/L<sup>(2,10-12)</sup>. El estándar de oro para el diagnóstico de TBC peritoneal es la laparoscopia con biopsia peritoneal y con posterior confirmación patológica o microbiológica<sup>(2,13)</sup>. El tratamiento farmacológico consiste en el mismo esquema usado para la TBC pulmonar<sup>(14)</sup>. Se ha reportado un aumento en los niveles del marcador tumoral CA-125 >35 U/mL en casos de TBC peritoneal activa, cuyo descenso se ha relacionado con una buena respuesta al tratamiento anti-TBC, mostrándose como un marcador de seguimiento en la actividad de la enfermedad<sup>(15,16)</sup>.

A continuación, presentamos el caso clínico de un paciente con TBC peritoneal asociada con un síndrome de Sweet secundario, en quien se tomaron estudios de líquido ascítico sugestivos de malignidad, con un falso negativo del ADA, posiblemente dado por la administración de un

carbapenémico, y en quien se hizo el seguimiento del tratamiento con antígeno del cáncer 125 (CA-125). Son muy excepcionales los reportes de falsos negativos de ADA y síndrome Sweet secundario a TBC, por lo cual aportamos a la literatura con el reporte de nuestro caso.

## REPORTE DE CASO

Un hombre de 46 años de edad, con antecedentes médicos de insuficiencia renal crónica (IRC) estadio V de etiología hipertensiva, quien se encuentra en manejo con terapia de reemplazo renal tipo hemodiálisis interdiaria desde hace 2 años, hipertensión arterial desde los 16 años de edad, en manejo farmacológico con enalapril y espironolactona, es expresidario desde hace 9 años con egreso hace 3 meses. Ingresa remitido desde un nivel de menor complejidad por un cuadro clínico de aproximadamente 15 días de evolución consistente en distensión y dolor abdominal difuso, fiebre, astenia, adinamia e hiporexia; adicionalmente, refiere una pérdida involuntaria de peso de aproximadamente 7 kg en los últimos 2 meses. A su ingreso se encuentra con signos vitales dentro de los rangos normales, con hallazgos de disminución de ruidos respiratorios en la base pulmonar izquierda y distensión abdominal con onda ascítica positiva sin presencia de signos de irritación peritoneal. Se tomaron paraclínicos, los cuales evidenciaron trombocitosis en el hemograma, anemia de volúmenes normales en el rango transfusional, ferritina elevada, azoados elevados, hiperpotasemia, hiponatremia e hipoalbuminemia, VIH negativo, antígeno de superficie para hepatitis B negativo, anticuerpo para hepatitis C negativo, procalcitonina positiva y hormona estimulante de la tiroides (TSH) normal. Se inició soporte transfusional con dos unidades de glóbulos sin complicaciones.

El ecocardiograma transtorácico mostró una hipertrofia del ventrículo izquierdo, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) 62 % y un derrame pericárdico leve. La ecografía abdominal no mostró evidencia de anomalías estructurales hepáticas ni biliares, con una cantidad moderada de líquido ascítico. La endoscopia de las vías digestivas altas no mostró várices esofágicas, con lo cual se descarta una patología cardíaca o hepática crónica como causa de la ascitis. Por último, la radiografía de tórax mostró hallazgos de consolidación a nivel de la llingula y derrame pleural izquierdo (**Figura 1**).

Por los hallazgos radiológicos mencionados se amplía el estudio con TC de tórax, donde se documentó un derrame pleural izquierdo moderado con atelectasia pasiva del parénquima pulmonar adyacente y consolidación en llingula (**Figura 2**). En el contexto de síndrome febril con hallazgos en el parénquima pulmonar, se consideró una neumonía adquirida en la comunidad y se inició trata-



**Figura 1.** Radiografía de tórax en proyección anteroposterior con hallazgos de cardiomegalia, ateromatosis aórtica y obliteración del ángulo costofrénico izquierdo.



**Figura 2.** Tomografía de tórax simple en la ventana del mediastino con hallazgos de derrame pleural izquierdo con atelectasia pasiva pulmonar adyacente y consolidación de la llingula.

miento con meropenem en su día hospitalario 2, dado que el paciente refiere antibioticoterapia previa desconocida extrahospitalaria. Luego se realiza un estudio de líquido pleural, el cual documenta un derrame tipo exudado, con ADA negativo, hidróxido de potasio (KOH) negativo, cultivos negativos y PCR negativa para *Mycobacterium tuberculosis*. El bloque celular reportó abundantes linfocitos, células mesoteliales reactivas y presencia de células con núcleo grande y citoplasma abundante, con Ziehl-Nielsen (ZN) negativos (**Tabla 1**).

Por otra parte, para el estudio del síndrome ascítico se realiza una TC de abdomen donde se observaron lesiones de tipo *omental cake*. Se solicitan marcadores tumorales con reporte de CA-125 de 210 U/mL (positivo). Se realiza una paracentesis diagnóstica, cuyo líquido peritoneal mostró un patrón no hipertensivo GASA 0,7, con ADA 19,92 (negativo), cultivo y PCR para *Mycobacterium tuberculosis* negativos (**Tabla 2**). El bloque celular de líquido peritoneal reportó linfocitos con células mesoteliales reactivas y presencia de células con núcleo grande y citoplasma abundante. Todo lo anterior sugiere un proceso maligno subyacente como primera posibilidad.

Durante su estadía hospitalaria el paciente se encontraba sin acompañante; sin embargo, al día 6 de hospitalización se presenta la exesposa, quien suministra la historia clínica de la institución desde donde lo remitieron. En esta se encuentra información que había sido obviada por el

**Tabla 1.** Estudio de líquido pleural

Estudio de líquido pleural	
Color	Amarillo
Aspecto	Ligeramente turbio
Celularidad	No
pH	8
Glucosa	101 mg/dL
LDH	154 UI/mL
Proteínas totales	3,8 g/dL
ADA	19,67 U/L
KOH	Negativo
Cultivo	Negativo

paciente y aporta información acerca de lesiones cutáneas pustulosas generalizadas, las cuales el paciente drenaba con objetos puntiagudos, asociadas con episodios febriles. De esta manera, se evidencian lesiones eritematosas cutáneas dadas por pápulas, nódulos y placas en las extremidades superiores e inferiores y en el tronco de distribución simétrica, además con nódulos eritematosos violáceos doloro-

**Tabla 2.** Estudio de líquido peritoneal

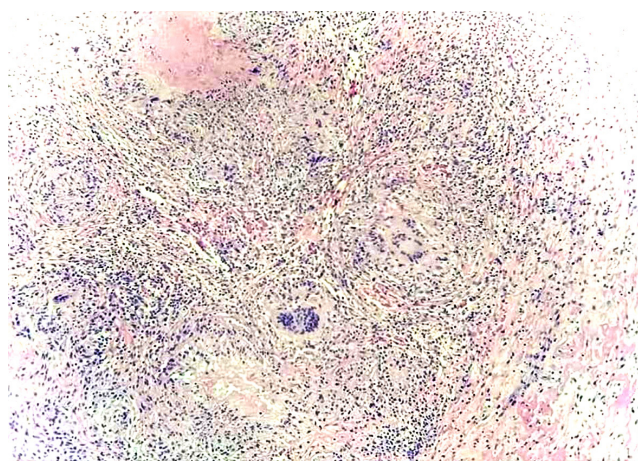
Estudio de líquido peritoneal	
Color	Amarillo
Aspecto	Ligeramente turbio
Hemáties	3452/mm <sup>3</sup>
Frescos	40 %
Crenados	60 %
pH	8
Glucosa	75 mg/dL
LDH	335 UI/mL
Albúmina	1,8 g/dL
Proteínas	3,94 g/dL
ADA	19,92 U/L
Tinción de Gram	Negativo
Cultivo	Negativo
PCR <i>Mycobacterium</i>	Negativo
Proteínas séricas	
Proteínas totales	5,8 g/dL
LDH	271 UI/mL
Glucosa	134 mg/dL
PCR <i>Mycobacterium</i>	Negativo

tos a la palpación y con un aumento local de la temperatura; todo lo anterior es característico del síndrome de Sweet.

Ante los hallazgos de líquido ascítico, *omental cake* documentado en la TC de abdomen, CA-125 positivo y síndrome de Sweet como posible manifestación paraneoplásica, con alta sospecha de malignidad, se decide iniciar la administración de un esteroide y se suspende el tratamiento con meropenem, con lo cual se obtiene una mejoría clínica de las lesiones cutáneas.

Se revisó la historia clínica de la hospitalización anterior del paciente, donde habían realizado paracentesis diagnóstica, con un reporte de ADA de líquido peritoneal de 36 U/L (positivo). Ante la no claridad del cuadro clínico actual, se decide realizar una biopsia de epiplón, peritoneo y ligamento redondo por medio de laparoscopia, cuyo reporte confirma la presencia del proceso inflamatorio crónico, granulomatoso necrotizante de etiología infecciosa, negativo para malignidad (**Figura 3**). De esta manera, se concluye que el diagnóstico es TBC peritoneal, por lo que

se suspendió el manejo con esteroide y se inició el manejo antituberculoso; esto dio como resultado la mejoría clínica del paciente. Se hizo seguimiento con niveles de CA-125, comprobando la negativización de dichos niveles a los 10 días de iniciado el tratamiento antituberculoso (CA-125 inicial 210, control de 115). Por esta razón, se consideró el síndrome de Sweet como manifestación de la TBC peritoneal, con falso negativo del ADA posiblemente debido a la administración previa del carbapenémico, con negativización de CA-125 como marcador de buena respuesta al tratamiento anti-TBC.



**Figura 3.** Biopsia de peritoneo que evidencia un proceso inflamatorio granulomatoso.

## DISCUSIÓN

La TBC es una enfermedad con una alta carga de morbilidad y mortalidad. Se estima que, en 2017, 10 millones de personas se enfermaron por TBC y 1,6 millones murieron por esta enfermedad. La principal manifestación es la forma pulmonar; sin embargo, las formas extrapulmonares ocurren en un 10 %-42 %. En su forma extrapulmonar, el 25 %-50 % de los casos son de presentación abdominal, con datos de mortalidad que alcanza un 35 % cuando no hay un tratamiento adecuado y hasta un 73 % en pacientes con cirrosis<sup>(2,3)</sup>. Los principales grupos de riesgo para la adquisición de la enfermedad son individuos con VIH, estados de inmunosupresión, contactos estrechos con personas infectadas, niños menores de 5 años, edad avanzada, prisioneros, usuarios de drogas ilícitas, personal de salud, pacientes con diabetes, IRC, enfermedad hepática alcohólica y bajo estrato socioeconómico<sup>(2,5)</sup>. Los principales síntomas presentados son dolor abdominal (75 %), fiebre (69 %), ascitis (62 %), distensión abdominal (60 %), pérdida de peso (53 %), sensibilidad abdominal (49 %) y masa abdominal (34 %). Debido a los síntomas de carácter inespecífico, su diagnós-

tico se torna tortuoso, siendo tardío con datos desde semanas a meses<sup>(2,3)</sup>.

El síndrome de Sweet se ha descrito como una manifestación poco común de la TBC peritoneal<sup>(6)</sup>; es una dermatosis reactiva neutrofílica febril aguda y rara que se caracteriza por la aparición súbita de placas o nódulos dolorosos eritematosos brillantes, que presentarse en forma de pápulas, pústulas o vesículas ubicadas en cara, cuello y miembros superiores. Su forma paraneoplásica es más grave y puede afectar el tronco y los miembros inferiores. Puede presentarse con otros síntomas como fiebre o febrícula, artralgia migratoria de grandes articulaciones, leucocitosis, neutrofilia y VSG elevada, que mejora con corticoides sistémicos. La mayoría de las causas son benignas y entre ellas se encuentran las enfermedades autoinmunitarias, medicamentos e infecciones, dentro de las que se describen aquellas causadas por micobacterias<sup>(7,8)</sup>.

Generalmente la TBC peritoneal se desarrolla a partir de una TBC latente, cuyo mecanismo involucra la activación de un foco tuberculoso localizado en el peritoneo, el cual se origina durante la infección primaria a través de la diseminación hematogena desde el foco pulmonar primario hacia los nódulos linfoides mesentéricos. Otros mecanismos son la ingestión del bacilo, con el paso de éste a los nódulos linfoides mesentéricos a través de placas de Peyer en la mucosa intestinal. Se ha observado la adquisición de la infección a través del consumo de leche pasteurizada más comúnmente por *Mycobacterium bovis*<sup>(2,4)</sup>.

El diagnóstico de TBC peritoneal suele ser difícil. Se observan hallazgos paraclínicos a nivel hematológico como anemia normocítica, normocrómica, trombocitosis y conteo normal de leucocitos. El método imagenológico de primera línea es la ecografía abdominal que evidencia la presencia de líquido ascítico y descarta la etiología portal como causa de ascitis, lo que ofrece adicionalmente una guía para el drenaje de líquido peritoneal<sup>(2,17)</sup>. Otra ayuda imagenológica es la TC, que en el caso de TBC peritoneal ofrece algunos hallazgos como ascitis, linfadenopatías, engrosamientos intestinales, nódulos peritoneales, adherencias, tabiques fibrinosos y un hallazgo llamado *omental cake*, que obliga a hacer un diagnóstico diferencial con carcinomatosis peritoneal<sup>(9)</sup>.

En nuestro caso se documentó el hallazgo de *omental cake*, condición que debido a enfermedades infecciosas es raro. Generalmente estas enfermedades resultan de diseminación hematogena, linfática o directa de microorganismos infecciosos hacia el peritoneo. Usualmente la TBC peritoneal exhibe estas manifestaciones, y la apariencia es similar a la de una carcinomatosis peritoneal. Los hallazgos que pueden ayudar a distinguirlo de una carcinomatosis peritoneal incluyen macronódulos mesentéricos, irregularidad en

el infiltrado del epiplón, pared fibrosa recubriendo el epiplón infiltrado, esplenomegalia o calcificación esplénica<sup>(9)</sup>.

En el estudio del líquido ascítico en sospecha de TBC peritoneal, las tinciones para bacilos resistentes al alcohol ácido (BAAR) y ZN tienen muy baja sensibilidad<sup>(17)</sup>, los cultivos tienen una sensibilidad de 21 %-35 %<sup>(18)</sup>. Generalmente el recuento de leucocitos en líquido ascítico es mayor a 500 uL<sup>(2)</sup>. La LDH es una de las pruebas que más reúne sensibilidad ya que alcanza un 77 %; sin embargo, esta tiene una sensibilidad similar para otras enfermedades como ascitis pancreática y carcinomatosis peritoneal, lo que no permite discriminar entre estas patologías. Algunos autores proponen un punto de corte mayor a 90 U/L<sup>(2,10)</sup>. El índice de GASA <1,1 g/dL orienta a etiología no portal como malignidad, pancreatitis o infecciones como tuberculosis peritoneal. No obstante, en casos donde el diagnóstico de TBC peritoneal se acompaña de enfermedad hepática crónica, la sensibilidad disminuye a 28 %-88 %<sup>(11,17)</sup>. El incremento en los niveles de marcadores tumorales como el CA-125 también ha sido reportado en la TBC peritoneal; se han propuesto puntos de corte de 35 U/mL con una sensibilidad de 83,33 % y una especificidad del 50 % para la TBC peritoneal activa, y estudios han relacionado el descenso de dichos niveles con una buena respuesta al tratamiento anti-TBC<sup>(4,6,9,15-18)</sup>.

Dentro de los otros hallazgos inusuales de nuestro caso están las anomalías del líquido peritoneal, con un falso negativo del ADA. ADA es una enzima del metabolismo de las purinas y un potente modulador de la diferenciación de células T, que muestra alta sensibilidad (100 %) y especificidad (97 %) para el diagnóstico de TBC usando puntos de corte de 36-40 UI/L, con corte óptimo >39 UI/L<sup>(2,12)</sup>. Las técnicas de amplificación genómica como la PCR ha demostrado sensibilidad y especificidad tan altas como 93,7 % y 91,7 %, respectivamente, en los casos de TBC pulmonar; tiene ventajas como una mayor rapidez que las técnicas de cultivo para *Mycobacterium*. Algunos estudios han estimado una sensibilidad para TBC extrapulmonar hasta 94,5 %<sup>(19,20)</sup>. El estudio de citología de líquido ascítico muestra una sensibilidad hasta de 97 % cuando se realizan paracentesis con 3 muestras separadas para diagnósticos de malignidad con alta especificidad; sin embargo, se observa una baja sensibilidad en tinciones para TBC<sup>(21)</sup>. El estándar de oro para el diagnóstico de TBC peritoneal es la laparoscopia con biopsia peritoneal y posterior confirmación patológica o microbiológica<sup>(2,13)</sup>.

El tratamiento farmacológico para TBC peritoneal consiste en el mismo esquema usado para la TBC pulmonar. Generalmente se observa una respuesta dentro de los 3 primeros meses con resolución de síntomas y normalización de los paraclínicos<sup>(22)</sup>. La intervención quirúrgica

se reserva para casos que muestran signos de perforación intestinal, obstrucción intestinal, fistulas, abscesos y hemorragia<sup>(4,9,12,13,16,18-23)</sup>. Como se observó, nuestro paciente recibió previamente un carbapenémico, con una alteración en los reportes de ADA; como se conoce, estos fármacos se usan para el tratamiento de *Mycobacterium tuberculosis* farmacorresistente<sup>(14)</sup>, y esta fue la causa de la alteración del reporte de ADA en el líquido ascítico.

## CONCLUSIONES

Presentamos un caso clínico de una TBC peritoneal asociada con un síndrome de Sweet secundario, en quien se tomaron estudios de líquido ascítico sugestivos de malignidad con un falso negativo del ADA, posiblemente dado por la administración de un carbapenémico, y en quien se hizo el seguimiento del tratamiento con CA-125. Son muy excepcionales los reportes de falsos negativos de ADA y Sweet secundario a TBC, por lo cual aportamos a la literatura con el reporte de nuestro caso.

Los autores declaramos que no hay conflicto de intereses.

## Conflicto de interés

Los autores declaramos que no hay conflicto de intereses.

## Fuentes de financiación

Este estudio fue autofinanciado.

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Informe mundial sobre la tuberculosis (Sinopsis); 2019. p. 1-8. Disponible en: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2019\\_ExecutiveSummary\\_es.pdf](https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2019_ExecutiveSummary_es.pdf)
2. Wu DC, Averbukh LD, Wu GY. Diagnostic and Therapeutic Strategies for Peritoneal Tuberculosis: A Review. *J Clin Transl Hepatol*. 2019;7(2):140-148. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2018.00062>.
3. Zumla A, Raviglione M, Hafner R, von Reyn CF. Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2013;368(8):745-55. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1200894>
4. Tang LC, Cho HK, Wong Taam VC. Atypical presentation of female genital tract tuberculosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1984;17(5):355-63. [https://doi.org/10.1016/0028-2243\(84\)90115-1](https://doi.org/10.1016/0028-2243(84)90115-1)
5. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *N Engl J Med*. 2015;372(22):2127-35. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1405427>
6. Karmakar PS, Sherpa PL, Ray AN, Saha BK, Santra T, Saha S, Chakrabarti I. Sweet's syndrome: a very rare association with pulmonary tuberculosis. *J Infect Dev Ctries*. 2013;7(5):417-20. <https://doi.org/10.3855/jidc.2606>
7. Rodríguez L, Yurgaky J, Otero W, Faizal M. Síndromes paraneoplásicos en tumores gastrointestinales. Revisión de tema. *Rev Colomb Gast*. 2017;32(3):230-44. <https://doi.org/10.22516/25007440.155>
8. Baquero J, Garlatti L, Torre A. Síndrome de Sweet asociado a síndrome mielodisplásico. *Rev. Hosp Ital B. Aires*. 2015;35(2):62-65.
9. Mamlouk M, vanSonnenberg E, Shankar S, Silverman S. Omental Cakes: unusual aetiologies and CT appearances. *Insights Imaging*. 2011;2(4):399-408. <https://doi.org/10.1007/s13244-011-0105-4>
10. Balteiro A, Carrión E. Diagnóstico de la Ascitis. *Gastroenterología y Hepatología continuada*. 2008;7(1):6-10. [https://doi.org/10.1016/S1578-1550\(08\)72976-0](https://doi.org/10.1016/S1578-1550(08)72976-0)
11. Boyer TD. Diagnosis and management of cirrhotic ascites. En: Zakim, Boyer DT. (editores). *Hepatology: A Textbook of Liver Disease*. 4.ª edición. Filadelfia: Saunders; 2003. p. 1227-1232.
12. Riquelme A, Calvo M, Salech F, Valderrama S, Pattillo A, Arellano M, Arrese M, Soza A, Viviani P, Letelier LM. Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(8):705-10. <https://doi.org/10.1097/00004836-200609000-00009>
13. Yoon YJ, Ahn SH, Park JY, Chon CY, Kim DY, Park YN, Han KH. What is the role of diagnostic laparoscopy in a gastroenterology unit? *J Gastroenterol*. 2007;42(11):881-6. <https://doi.org/10.1007/s00535-007-2106-0>
14. van Rijn SP, Zuur MA, Anthony R, Wilffert B, van Altena R, Akkerman OW, de Lange WCM, van der Werf TS, Kosterink JGW, Alffenaar JC. Evaluation of Carbapenems for Treatment of Multi- and Extensively Drug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(2):e01489-18. <https://doi.org/10.1128/AAC.01489-18>
15. Yilmaz A, Ece F, Bayramgürler, Akkaya E, Baran R. The value of CA-125 in the evaluation of the tuberculosis activity. *Respir Med*. 2001;95(8):666-69. <https://doi.org/10.1053/rmed.2001.1121>
16. Gómez AA. Tuberculosis peritoneal con niveles elevados de CA-125. *Rev Fac Med U Jav Colomb*. 2013;61(3):311-14.
17. Oey RC, van Buuren HR, de Man RA. The diagnostic work-up in patients with ascites: current guidelines and future prospects. *Neth J Med*. 2016;74(8):330-35.
18. Fei GJ, Zhang LF, Shu HJ. Values of different laboratory diagnostic approaches for tuberculous peritonitis. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2018;40(4):534-38.

19. Pimkina E, Zablockis R, Nikolayevskyy V, Danila E, Davidaviciene E. The Xpert MTB/RIF assay in routine diagnosis of pulmonary tuberculosis: A multicentre study in Lithuania. *Respir Med.* 2015;109(11):1484-89. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.07.006>
20. Raj A, Singh N, Gupta KB, Chaudhary D, Yadav A, Chaudhary A, Agarwal K, Varma-Basil M, Prasad R, Khuller GK, Mehta PK. Comparative Evaluation of Several Gene Targets for Designing a Multiplex-PCR for an Early Diagnosis of Extrapulmonary Tuberculosis. *Yonsei Med J.* 2016;57(1):88-96. <https://doi.org/10.3349/ymj.2016.57.1.88>
21. Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology.* 1988;8(5):1104-9. <https://doi.org/10.1002/hep.1840080521>
22. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis-presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22(8):685-700. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2005.02645.x>
23. Ramappa V, Aithal GP. Hepatotoxicity related to anti-tuberculosis drugs: Mechanisms and management. *J Clin Exp Hepato.* 2013;3(1):37-49. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2012.12.001>

# Ultrasonido endoscópico (USE) y colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE) sin fluoroscopia en el tratamiento de la coledocolitiasis durante el embarazo: reporte de 2 casos

## Endoscopic ultrasound (EUS) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) without fluoroscopy for the treatment of choledocholithiasis during pregnancy: Report of 2 cases

Rómulo Darío Vargas-Rubio,<sup>1</sup>  Óscar Mariano Pinto-Saavedra.<sup>1\*</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Vargas-Rubio RD, Pinto-Saavedra OM. Ultrasonido endoscópico (USE) y colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE) sin fluoroscopia en el tratamiento de la coledocolitiasis durante el embarazo: reporte de 2 casos. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(3):391-398. <https://doi.org/10.22516/25007440.667>

<sup>1</sup> MD. Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

\*Correspondencia: Óscar Mariano Pinto-Saavedra. [oscar.pinto@javeriana.edu.co](mailto:oscar.pinto@javeriana.edu.co)

Fecha recibido: 29/09/20  
Fecha aceptado: 07/07/21



### Resumen

La enfermedad litiasica biliar es una patología frecuente en mujeres embarazadas, y las complicaciones relacionadas con los cálculos biliares durante el embarazo pueden generar desenlaces adversos tanto en la madre como en el feto. La coledocolitiasis en el embarazo requiere de una aproximación diagnóstica adecuada y su manejo busca minimizar los riesgos de las intervenciones médicas. Se describen dos casos de mujeres embarazadas quienes presentan coledocolitiasis documentada por colangiorresonancia. Se realizó el tratamiento con la combinación de ultrasonido endoscópico (USE) y colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE) sin fluoroscopia, con lo cual se logró resolver la coledocolitiasis sin exponer al feto a radiación ionizante, se confirmó la permeabilización del colédoco y se observó una adecuada evolución posoperatoria tanto materna como fetal.

### Palabras clave

Coledocolitiasis, embarazo, colangiopancreatografía endoscópica retrógrada, endosonografía.

### Abstract

Biliary lithiasis is a common condition in pregnant women, and complications related to gallstones during pregnancy can lead to adverse outcomes in both the mother and the fetus. Choledocholithiasis during pregnancy requires an adequate diagnostic approach to minimize the risks of medical interventions. The following are two cases of pregnant women with choledocholithiasis diagnosed using magnetic resonance cholangiography. Treatment included a combination of endoscopic ultrasound and retrograde endoscopic cholangiopancreatography (ERCP) without fluoroscopy, achieving the resolution of choledocholithiasis, without exposing the fetus to ionizing radiation, confirming the permeabilization of the common bile duct, and observing an adequate postoperative evolution of both the mother and the fetus.

### Keywords

Choledocholithiasis; Pregnancy; Retrograde Endoscopic Cholangiopancreatography (ERCP); Endosonography.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad litiasica biliar es más frecuente en las mujeres embarazadas pues está precipitada por el alto influjo hormonal (aumento de estrógenos y progesterona), que

favorece la disminución en la motilidad de la vesícula biliar y el aumento del colesterol saturado en la bilis, fenómenos fisiopatológicos que facilitan la formación de cálculos y sus complicaciones asociadas como la coledocolitiasis<sup>(1)</sup>. La enfermedad litiasica biliar en el embarazo se asocia

con parto pretérmino y morbilidad neonatal y materna, así como el aumento en la readmisión materna y neonatal<sup>(2)</sup>. Se estima una prevalencia de la enfermedad litiasica vesicular durante el embarazo entre 3,3 % y 12 %<sup>(3)</sup>. Las complicaciones relacionadas con los cálculos biliares son frecuentes durante el embarazo, llegando a ser la segunda indicación más común para la intervención quirúrgica no obstétrica. Se estima una incidencia de barro biliar y colelitiasis entre 5 % a 31 % y 2 % a 11 %, respectivamente<sup>(4)</sup>. Las complicaciones de la enfermedad litiasica vesicular durante el embarazo, entre las que se incluyen colecistitis, pancreatitis aguda y colangitis, se presentan en alrededor de 10 %; siendo la incidencia estimada de la coledocolitiasis poco frecuente, de 1/1000 embarazos, y se logra la resolución de la coledocolitiasis con colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE) en el 100 % de los casos en las series revisadas<sup>(3-5)</sup>.

Estos reportes de casos se realizaron siguiendo la estrategia CARE (CAse REport)<sup>(6)</sup>, la cual pretende ilustrar cómo en la actualidad disponemos de técnicas de intervención de la vía biliar seguras y efectivas en el tratamiento de la coledocolitiasis en mujeres embarazadas, sin la exposición a la radiación propia de la fluoroscopia.

## CASO 1

Paciente de 31 años con antecedente de preeclampsia leve, quien cursa con un embarazo de 27 semanas, ingresa por un cuadro clínico de 4 días de evolución caracterizado por dolor epigástrico tipo ardor, asociado con dolor opresivo en región dorsal y lumbar. Concomitantemente, tiene múltiples episodios eméticos de contenido alimentario e intolerancia a la vía oral. Al examen físico presenta: presión arterial (PA): 113/69 mm Hg; frecuencia cardíaca (FC): 87 latidos por minuto (lpm); frecuencia respiratoria (FR): 18 respiraciones por minuto (rpm); temperatura (T): 36,2 °C; saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>): 95 %; peso: 92 kg. Conjuntivas rosadas, escleras ictéricas, útero grávido no doloroso, sin signos de irritación peritoneal, extremidades sin edemas, sin déficit neurológico. Se toman paraclínicos de ingreso, en los que se documenta hiperbilirrubinemia con patrón colestásico (**Tabla 1**).

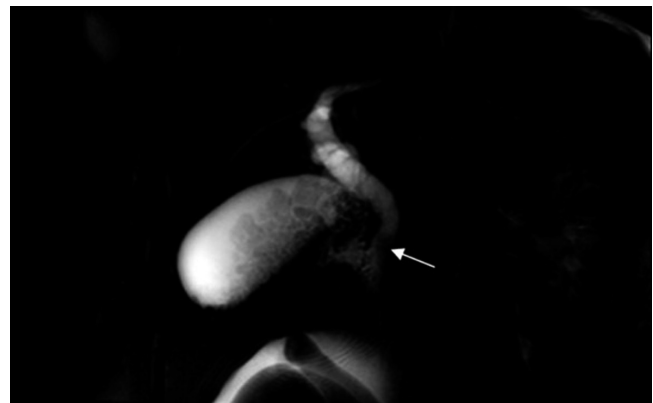
Se realiza una colangiorresonancia (**Figura 1**) que documenta coledocolitiasis con efecto obstructivo y dilatación de la vía biliar intra- y extrahepática, y colelitiasis con signos de colecistitis. Se considera que la paciente embarazada presenta colelitiasis más colecistitis y coledocolitiasis, por lo que se decide llevar a un ultrasonido endoscópico (USE)-CPRE. Se realiza USE, el cual evidencia una segunda porción del duodeno de aspecto usual, colédoco con calibre de 6 mm de diámetro, en la porción media una imagen hiperecogénica que proyecta una sombra acústica

posterior compatible con un cálculo de 5 mm x 9 mm de diámetro y vesícula distendida con múltiples defectos que generan una sombra acústica posterior. En este sentido, el resultado del estudio es compatible con coledocolitiasis y colelitiasis (**Figura 2**). Por último, se retira el USE radial y se inserta un duodenoscopio.

**Tabla 1.** Paraclínicos de ingreso para el caso 1

Examen	Resultado	Unidades	Valor de referencia
TGO-AST	41	U/L	0-35
TGP-ALT	44	U/L	0-35
Bilirrubina total	3,97	mg/dL	0,3-1
Bilirrubina directa	2,73	mg/dL	0,0-0,2
Bilirrubina indirecta	1,24	mg/dL	0,0-1,1
Creatinina	0,46	mg/dL	0,5-1,0
Amilasa	86	U/L	22-80
Fosfatasa alcalina	215	U/L	30-120

ALT (TGP): alanina-aminotransferasa; AST (TGO): aspartato-aminotransferasa.



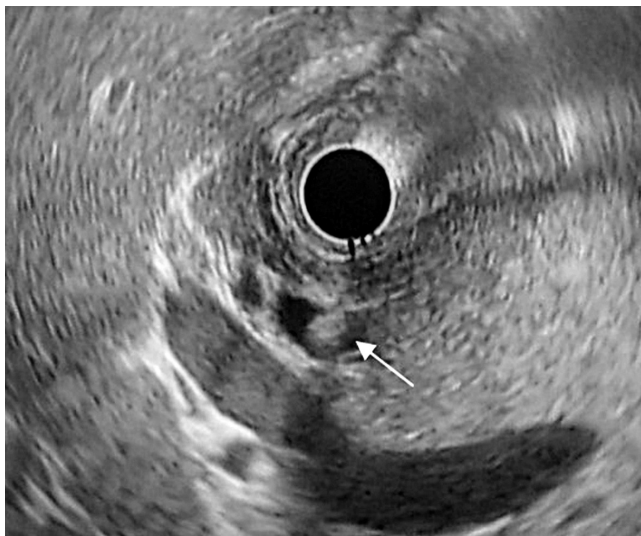
**Figura 1.** Colangiorresonancia. A nivel de la ampolla de Vater, se observa un defecto de 6 x 4 mm (flecha) en su luz compatible con coledocolitiasis. Imagen propiedad de los autores.

Se aplican criterios de Tokio para la colangitis:

- *El criterio A:* hace referencia a la presencia de inflamación sistémica definida por fiebre >38 °C, escalofrío o conteo de leucocitos <4000 o >10 000<sup>(7)</sup>; criterio no cumplido en este caso.
- *El criterio B:* se define como la presencia de ictericia con bilirrubina igual o mayor a 2 o la alteración de las pruebas de función hepática (transaminasas, fosfatasa alcalina y gamma-glutamyl transferasa elevadas más de 1,5 veces el límite superior de la normalidad; criterio que sí se cumple en este caso<sup>(7)</sup>).



- *El criterio C:* describe la dilatación de la vía biliar por imagen o presencia de causa obstructiva en las imágenes (cálculos, estenosis, *stent*)<sup>(7)</sup>; este criterio sí se cumple en este caso.



**Figura 2.** USE previo a CPRE. Colédoco de 6 mm, con defecto hiperecoico en su interior, que proyecta una sombra acústica posterior de aproximadamente 5 mm x 9 mm de diámetro (flecha) compatible con coledocolitiasis. Imagen propiedad de los autores.

Luego de aplicar los criterios diagnósticos de las guías Tokio de colangitis, se concluye que esta paciente no presenta sospecha diagnóstica ni diagnóstico definitivo de colangitis (**Tabla 2**).

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos de colangitis

<b>Inflamación sistémica</b>
- A-1 Fiebre (>38 °C) o escalofríos
- A-2 Respuesta inflamatoria en laboratorios (leucocitos <4000 $\mu$ L o PCR > o = 1 mg/dL)
<b>Colestasis</b>
- B-1 Ictericia (bilirrubina total > o = 2 mg/dL)
- B-2 Pruebas de función hepática alteradas (FA, GGT, AST y ALT). Elevación más de 1,5 veces el límite superior de la normalidad
<b>Imagen</b>
- C-1 Dilatación de la vía biliar
- C-2 Evidencia de la etiología en imagen (estenosis, cálculo, <i>stent</i> , etc.)
<b>Sospecha diagnóstica:</b> un ítem A + un ítem B o C
<b>Diagnóstico definitivo:</b> un ítem en A + un ítem en B + un ítem en C.

FA: Fosfatasa alcalina; GGT: gamma-glutamil transferasa. Tomado de: Guías Tokio; 2018.

Se procede a realizar una CPRE; se afronta la papila en eje corto con el papilótomo de arco y la guía hidrofílica, con lo que se observa la salida escasa de bilis por el orificio ampular. Luego se canula la papila dirigiendo la punta del papilótomo al meridiano de las 11 con un avance fácil y profundo de la guía unos 5 cm; posteriormente, se procede a retirar la guía hidrofílica para luego succionar con la jeringa hasta obtener líquido biliar no purulento, lo que confirma que el papilótomo se encuentra en la vía biliar (**Figura 3**). Se realiza una papilotomía amplia sin complicaciones y, posteriormente, se realiza un recambio de papilótomo por un balón extractor. Luego se procede a realizar un barrido, logrando extraer el cálculo; finalmente, se realiza nuevo barrido con la extracción de bilis sin nuevos cálculos. Después de la CPRE se realiza un nuevo USE para corroborar que el colédoco no tiene litiasis en su interior, por lo que no se canula el conducto pancreático.



**Figura 3.** Papilotomía-CPRE. Imagen propiedad de los autores.

La paciente evoluciona satisfactoriamente, lo cual se evidencia por el descenso de bilirrubinas y la disminución progresiva de las transaminasas (**Tabla 3**). Por parte de cirugía general se programa para realizarle una colecistectomía laparoscópica en la misma hospitalización, procedimiento que no tuvo complicaciones. Después de esto se le dio el egreso.

## CASO 2

Paciente de 37 años con embarazo de 31 semanas, sin antecedentes de importancia, quien presenta un cuadro clínico de aproximadamente 2 meses de evolución caracterizado por episodios de dolor abdominal localizado en el hipocondrio derecho. 4 días antes de la consulta en nuestra institución, el dolor se hace persistente, se asocia con fiebre de 38 °C y emesis de contenido alimentario, razón por la

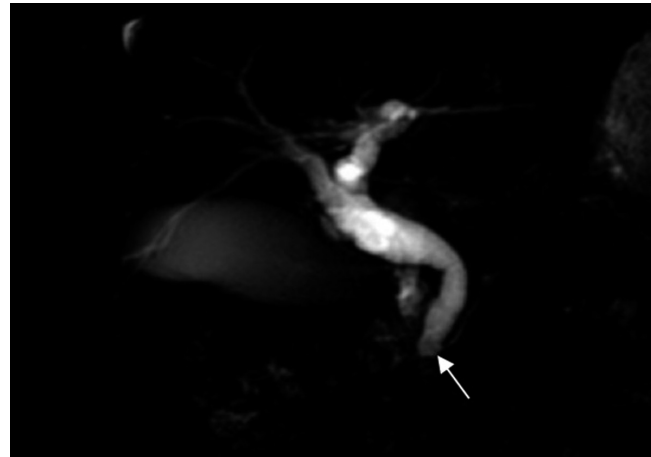
**Tabla 3.** Paraclínicos después de la CPRE para el caso 1

Examen	Resultado	Unidades	Valor de referencia
TGO-AST	357	U/L	0-35
TGP-ALT	87	U/L	0-35
Bilirrubina total	1,4	mg/dL	0,3-1
Bilirrubina directa	0,71	mg/dL	0,0-0,2
Bilirrubina indirecta	0,69	mg/dL	0,0-1,1
Creatinina	0,41	mg/dL	0,5-1,0

cual consulta. En el examen físico de ingreso se documenta: PA: 105/69 mm Hg; FC: 66 lpm; FR: 18 rpm; T: 36,4 °C; SatO<sub>2</sub>: 94 %. Conjuntivas rosadas, escleras con tinte icterico, mucosa oral húmeda, abdomen blando globoso por útero grávido, dolor a la palpación en el hipocondrio derecho, sin signos de irritación peritoneal y extremidades eutróficas sin edemas. El perfil hepático de ingreso muestra hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina directa y patrón colestásico (Tabla 4). Se realiza una ecografía de abdomen total que evidencia una dilatación de la vía biliar en 10 mm de diámetro en su porción intra- y extrahepática sin identificación de su causa, barro biliar y microlitiasis que ocupa el cuello vesicular, sin signos de colecistitis aguda. Se consideró la realización de una coledocolitiasis de probabilidad intermedia y se realizó colangiorresonancia, que evidenció una dilatación de la vía biliar intra- y extrahepática hasta de 11 mm; en el colédoco intraduodenal se identifica un defecto de 4 mm de diámetro en su luz. La vesícula biliar tiene paredes delgadas y en su interior se identifica una imagen hipointensa de 3 mm en el fondo; todos los anteriores hallazgos son compatibles con coledocolitiasis y coledocolitiasis, sin signos de colecistitis aguda (Figura 4).

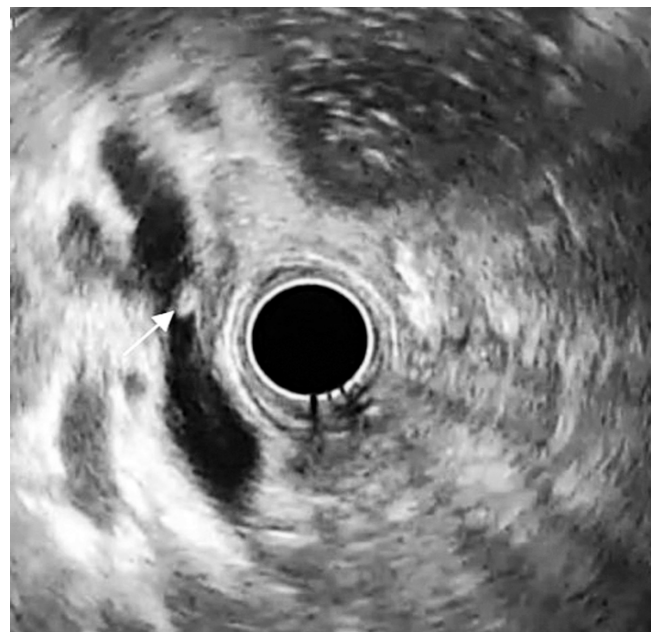
**Tabla 4.** Paraclínicos de ingreso caso 2

Examen	Resultado	Unidades	Valor de referencia
TGO-AST	36	U/L	0-35
TGP-ALT	31	U/L	0-35
Bilirrubina total	2,29	mg/dL	0,3-1
Bilirrubina directa	1,36	mg/dL	0,0-0,2
Bilirrubina indirecta	0,93	mg/dL	0,0-1,1
Creatinina	0,5	mg/dL	0,5-1,0
Fosfatasa alcalina	121	U/L	30-120



**Figura 4.** Colangiorresonancia. En el colédoco intraduodenal se observa un defecto de 4 mm (flecha) en su luz compatible con coledocolitiasis. Imagen propiedad de los autores.

Se decide llevar a la paciente a USE-CPRE. Se realiza un USE en el que se observa una papila en la segunda porción duodenal de aspecto normal y el colédoco dilatado hasta 8 mm de diámetro con múltiples defectos hiperecoicos en su interior, de aproximadamente 2 mm a 5 mm, que proyectan una sombra acústica posterior. La vesícula muestra coledocolitiasis sin colecistitis, y el páncreas tiene un aspecto endosonográfico normal. Se retira el USE radial y se inserta un duodenoscopio (Figura 5).



**Figura 5.** USE previo a la CPRE. Colédoco dilatado hasta 8 mm de diámetro, con defecto hiperecoico en su interior de aproximadamente 5 mm (flecha), que proyecta una sombra acústica posterior compatible con coledocolitiasis. Imagen propiedad de los autores.

Se procede a realizar una CPRE usando la misma técnica descrita con la paciente anterior (**Figura 6**). No se usa fluoroscopia para proteger al feto de la radiación.



**Figura 6.** Papilotomía-CPRE. Imagen propiedad de los autores.

El procedimiento se realizó sin complicaciones. La paciente evolucionó favorablemente en el posoperatorio, con una mejoría clínica y paraclínica dada por la disminución de las bilirrubinas y el descenso progresivo de las transaminasas (**Tabla 5**). Se programa para la realización de una colecistectomía laparoscópica de manera ambulatoria.

**Tabla 5.** Paraclínicos después de la CPRE para el caso 2

Examen	Resultado	Unidades	Valor de referencia
TGO-AST	38	U/L	0-35
TGP-ALT	40	U/L	0-35
Bilirrubina total	0,84	mg/dL	0,3-1
Bilirrubina directa	0,32	mg/dL	0,0-0,2
Bilirrubina indirecta	0,52	mg/dL	0,0-1,1
Fosfatasa alcalina	98	U/L	30-120

Se aplican los criterios de Tokio para colangitis; en esta paciente se cumplen los criterios B y C, por lo que no se establece una sospecha diagnóstica ni definitiva de colangitis (**Tabla 2**)<sup>(7)</sup>.

## DISCUSIÓN

La enfermedad litiasica biliar es una condición frecuente en mujeres embarazadas, favorecida por la disminución

en la motilidad de la vesícula. Este hecho da lugar a un menor vaciamiento asociado con la elevación en los niveles de colesterol saturado en la bilis, lo cual contribuye al aumento de la litogenicidad. Todos estos fenómenos son desencadenados por la progesterona y los estrógenos<sup>(8)</sup>.

Entre las complicaciones de la enfermedad litiasica biliar en las pacientes gestantes está la coledocolitiasis, condición poco frecuente (incidencia de 1/1000 embarazos), pero que de no ser manejada adecuadamente puede llevar a complicaciones y morbilidad tanto materna como fetal<sup>(3,9)</sup>.

En los últimos años se han venido implementando técnicas de CPRE sin fluoroscopia con el objetivo de prevenir efectos estocásticos en el feto. Akcakaya y colaboradores en 2009 describieron una serie de casos de 6 pacientes embarazadas intervenidas mediante CPRE sin fluoroscopia, en la que reportaron que ninguna de ellas presentó complicaciones pos-CPRE, abortos, partos pretérmino ni malformaciones en el feto<sup>(10)</sup>.

En 2016 Ersoz y colaboradores publicaron una serie de casos retrospectivos de pacientes embarazadas intervenidas con CPRE sin radiación, que incluyó 22 pacientes a quienes se les realizó una esfinterotomía biliar y dilatación neumática con balón de la papila; de esta serie, 2 pacientes presentaron pancreatitis pos-CPRE y una hemorragia digestiva asociada con la esfinterotomía. En todos los casos el embarazo fue normal y finalizó satisfactoriamente con el nacimiento de un niño sano<sup>(11)</sup>. Sin embargo, es importante destacar que cuando el USE se asocia con la CPRE alcanza un éxito terapéutico mayor; esto lo demostraron Huang y colaboradores, quienes en 2013 compararon 32 mujeres embarazadas, a quienes se les realizó una CPRE guiada por USE frente a 36 mujeres embarazadas, a quienes se les realizó una CPRE sin ultrasonido, y encontraron una tasa de éxito del 90 % en las primeras en comparación con el 60 % en el otro grupo<sup>(12)</sup>.

Estudios recientes aportan nueva evidencia sobre la seguridad de la CPRE convencional con fluoroscopia en el embarazo, como lo demostraron Azad y colaboradores; en 2019 realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis que incluyó 1307 pacientes embarazadas intervenidas con CPRE con fluoroscopia y sin fluoroscopia, en el que no se encontraron diferencias en términos de complicaciones maternas ni fetales<sup>(13)</sup>.

Los efectos estocásticos en el feto, atribuidos a la exposición a la radiación, posiblemente no son evidentes en los diferentes estudios debido a que no tienen un tiempo de seguimiento suficiente; sin embargo, el principio básico de seguridad radiológica ALARA (As Low As Reasonably Achievable), que significa *tan bajo como sea razonablemente alcanzable*, considera que no hay un nivel de radiación seguro, y que siempre se debe dar la dosis de radiación tan baja como sea posible para prevenir efectos estocásticos a futuro<sup>(14)</sup>.

Cabe destacar que la no exposición a la radiación en las pacientes gestantes disminuye la presentación de efectos estocásticos en el feto<sup>(14)</sup>. Por tal razón, la técnica combinada USE-CPRE se considera de elección para el abordaje de las pacientes embarazadas con coledocolitiasis, pues no expone al feto a la radiación, evento potencialmente generador de complicaciones a futuro; por otro lado, la realización permite una adecuada objetivización de la presencia de cálculos en el colédoco, así como la verificación de la resolución posterior a la CPRE y un mayor éxito terapéutico comparado con la CPRE sin USE<sup>(12,15)</sup>. En algunas series incluso no se consideró realizar la CPRE después de un resultado negativo para coledocolitiasis luego de la USE<sup>(15-17)</sup>.

En la actualidad la CPRE es una técnica esencialmente terapéutica y está indicada en pacientes embarazadas como tratamiento en coledocolitiasis sintomática, colangitis y pancreatitis biliar asociada con obstrucción de la vía biliar persistente. Entre los riesgos habituales asociados con la CPRE están la perforación duodenal en el 0,08 %-0,6 %, colangitis en el 0,5 % a 3 %, colecistitis aguda en el 0,5 %, sangrado con una tasa de 0,3 % a 2 % y pancreatitis en 12 %; estas complicaciones pueden traer consecuencias para la madre y el feto, además se ha documentado en diferentes estudios que se presentan con la misma frecuencia en mujeres embarazadas y no embarazadas.

La CPRE no debe ser aplazada en pacientes con indicación clara, pues posponer el procedimiento se asocia con complicaciones maternas y fetales subsiguientes<sup>(3,18,19)</sup>. La exposición a la radiación durante la fluoroscopia mientras se realiza la CPRE y sus potenciales efectos adversos al producto de la gestación forman parte de los mayores temores asociados con el procedimiento tanto para los médicos como para las pacientes; los efectos estocásticos que se presentan independientemente de la dosis de radiación recibida son los que más preocupan, como es el caso de las alteraciones genéticas en el feto y potencial carcinogénesis (leucemias, cáncer infantil, linfomas, tumores del sistema nervioso central), que se presentan incluso con dosis menores de 100 mGy y son independientes de la dosis<sup>(14)</sup>. Los efectos determinísticos, como el retraso en el crecimiento intrauterino y alteraciones en el desarrollo cognitivo, requieren de dosis mayores de 100 mGy, umbral muy por encima de las dosis recibidas cuando se realiza una CPRE con fluoroscopia por un endoscopista experto, la cual llega a ser aproximadamente de 0,1 a 3 mGy<sup>(3)</sup>.

Teniendo en cuenta los efectos estocásticos de la radiación asociada con la CPRE, en los últimos años se han venido implementando intervenciones para minimizar la exposición a la radiación de mujeres embarazadas durante la CPRE, entre las que se describen: el uso de un mandil plomado que cubra la pelvis materna, utilizar el menor

tiempo posible la fluoroscopia y la realización de CPRE sin fluoroscopia. Varios estudios han demostrado que la implementación de esta técnica es un procedimiento seguro y efectivo en el tratamiento de la coledocolitiasis durante el embarazo<sup>(3,11,20)</sup>.

El USE, como herramienta adicional realizada al mismo tiempo de la CPRE, permite complementar efectivamente el procedimiento de extracción de cálculos dado que establece el número y la localización de cálculos antes de la CPRE y luego de la CPRE más extracción; la USE permite evaluar el conducto biliar común y de esta forma corroborar que el colédoco presenta una adecuada permeabilidad. Por otro lado, en algunas series se ha documentado que luego de realizar el USE, si no se observan cálculos, se evita la realización de la CPRE<sup>(16,17)</sup>.

## CONCLUSIÓN

El estudio y tratamiento de la mujer embarazada con coledocolitiasis requiere de la aproximación clínica detallada, la indicación e interpretación adecuadas de estudios de laboratorio e imagen y la realización de técnicas de intervención de la vía biliar que minimicen la exposición fetal a la radiación ionizante, y permitan de una manera confiable confirmar la resolución de la coledocolitiasis; estos objetivos se cumplen a cabalidad con la técnica combinada de USE-CPRE. Por esta razón, en nuestra institución se cuenta con la tecnología y el personal entrenado para realizar este tipo de intervenciones, lo cual minimiza los riesgos para la madre y para el feto. Se describen dos casos de gestantes con coledocolitiasis, a quienes se les realizó USE-CPRE, intervención con la que logramos no exponer al producto de la gestación a la radiación ionizante y pudimos resolver exitosamente la coledocolitiasis sin complicaciones para el binomio madre e hijo.

## Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación alguna para la realización del trabajo.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Agradecimientos

A todos los integrantes de la Unidad de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva del Hospital Universitario San Ignacio, en la ciudad de Bogotá, Colombia.

## REFERENCIAS

1. Everson G. Pregnancy and Gallstones. *Hepatology*. 1993;17(1):159-61. <https://doi.org/10.1002/hep.1840170126>
2. Ibiebele I, Schnitzler M, Nippita T, Ford JB. Outcomes of Gallstone Disease during Pregnancy: a Population-based Data Linkage Study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2017;31(6):522-30. <https://doi.org/10.1111/ppe.12406>
3. Arce-Liévano E, del Río-Suárez I, Valenzuela-Salazar C, Délano-Alonso R, Bada-Yllán O, Herrera-Esquivel JJ, Moreno-Portillo M. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography results for the treatment of symptomatic choledocholithiasis in pregnant patients: A recent experience at a secondary care hospital in Mexico City. *Revista de Gastroenterología de México*. 2021;86(1): 21-27. <https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2019.12.002>
4. Chan CH, Enns RA. ERCP in the management of choledocholithiasis in pregnancy. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012;14(6):504-10. <https://doi.org/10.1007/s11894-012-0294-0>
5. Konduk BT, Bayraktar O. Efficacy and safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy: A high-volume study with long-term follow-up. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2019;30(9):811-6. <https://doi.org/10.5152/tjg.2019.18799>
6. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, von Schoen-Angerer T, Tugwell P, Kiene H, Helfand M, Altman DG, Sox H, Werthmann PG, Moher D, Rison RA, Shamseer L, Koch CA, Sun GH, Hanaway P, Sudak NL, Kaszkin-Bettag M, Carpenter JE, Gagnier JJ. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2017;89:218-35. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.04.026>
7. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gabata T, Hata J, Liau KH, Miura F, Horiguchi A, Liu KH, Su CH, Wada K, Jagannath P, Itoi T, Gouma DJ, Mori Y, Mukai S, Giménez ME, Huang WS, Kim MH, Okamoto K, Belli G, Dervenis C, Chan ACW, Lau WY, Endo I, Gomi H, Yoshida M, Mayumi T, Baron TH, de Santibañes E, Teoh AYB, Hwang TL, Ker CG, Chen MF, Han HS, Yoon YS, Choi IS, Yoon DS, Higuchi R, Kitano S, Inomata M, Deziel DJ, Jonas E, Hirata K, Sumiyama Y, Inui K, Yamamoto M. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2018;25(1):17-30. <https://doi.org/10.1002/jhbp.512>
8. González-Zúñiga AM. Choledocholithiasis in pregnancy. Case report. *Clinica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2019;46(3):122-6. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2019.01.001>
9. Sethi S, Thosani N, Banerjee S. Radiation-free ERCP in pregnancy: A "sound" approach to leaving no stone unturned. *Dig Dis Sci*. 2015;60(9):2604-7. <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3502-y>
10. Akcakaya A, Ozkan OV, Okan I, Kocaman O, Sahin M. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography during pregnancy without radiation. *World Journal of Gastroenterology*. 2009;15(29):3649-52. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.3649>
11. Ersoz G, Turan I, Tekin F, Ozutemiz O, Tekesin O. Nonradiation ERCP with endoscopic biliary sphincterotomy plus papillary balloon dilation for the treatment of choledocholithiasis during pregnancy. *Surgical Endoscopy*. 2016;30(1):222-8. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4190-1>
12. Huang P, Zhang H, Zhang XF, Zhang X, Lü W, Fan Z. Comparison of endoscopic retrograde cholangiopancreatography performed without radiography and with ultrasound-guidance in the management of acute pancreaticobiliary disease in pregnant patients. *Chinese Medical Journal*. 2013;126(1):46-50.
13. Azab M, Bharadwaj S, Jayaraj M, Hong AS, Solaimani P, Mubder M, Yeom H, Yoo JW, Volk ML. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol*. 2019;25(6):341-354. [https://doi.org/10.4103/sjg.SJG\\_92\\_19](https://doi.org/10.4103/sjg.SJG_92_19)
14. Vock P. Clinical perspective on diagnostic X-ray examinations of pregnant patients - What to take into account. *Physica Medica*. 2017;43:165-71. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.05.004>
15. Girotra M, Jani N. Role of endoscopic ultrasound/SpyScope in diagnosis and treatment of choledocholithiasis in pregnancy. *World J Gastroenterol*. 2010;16(28):3601-2. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i28.3601>
16. Vohra S, Holt EW, Bhat YM, Kane S, Shah JN, Binmoeller KF. Successful single-session endosonography-based endoscopic retrograde cholangiopancreatography without fluoroscopy in pregnant patients with suspected choledocholithiasis: A case series. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2014;21(2):93-7. <https://doi.org/10.1002/jhbp.7>
17. Shah JN, Bhat YM, Hamerski CM, Kane SD, Binmoeller KF. Feasibility of nonradiation EUS-based ERCP in patients with uncomplicated choledocholithiasis (with video). *Gastrointestinal Endoscopy*. 2016;84(5):764-9. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.03.1485>
18. Magno-Pereira V, Moutinho-Ribeiro P, Macedo G. Demystifying endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;219:35-39. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.10.008>
19. Inamdar S, Berzin TM, Sejal DV, Pleskow DK, Chuttani R, Sawhney MS, Trindade AJ. Pregnancy is a Risk

Factor for Pancreatitis After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in a National Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(1):107-14. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.04.175>

20. Agcaoglu O, Ozcinar B, Gok AF, Yanar F, Yanar H, Ertekin C, Gunay K. ERCP without radiation during pregnancy in the minimal invasive world. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;288(6):1275-8. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-2890-0>

# Migración de la malla a la unión gastroesofágica: una complicación infrecuente de la reparación de una hernia hiatal gigante

## Mesh migration into the gastroesophageal junction: a rare complication of giant hiatal hernia repair

Andrés Felipe Salazar,<sup>1</sup>  Liliana Cuevas-López,<sup>2</sup>  Ricardo Metke,<sup>3\*</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Salazar AF, Cuevas-López L, Metke R. Migración de la malla a la unión gastroesofágica: una complicación infrecuente de la reparación de una hernia hiatal gigante. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(3):399-403. <https://doi.org/10.22516/25007440.683>

<sup>1</sup> Cirujano general, jefe del Departamento de Cirugía General, Hospital Palermo, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Cirujana general, Departamento de Cirugía General, Hospital Universitario San Ignacio, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Residente de Cirugía General, Departamento de Cirugía General, Hospital Universitario San Ignacio, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

\*Correspondencia: Ricardo Metke.  
[rmetke@javeriana.edu.co](mailto:rmetke@javeriana.edu.co)

Fecha recibido: 18/10/20  
Fecha aceptado: 27/05/21



### Resumen

El reparo de la hernia hiatal es un tema de debate debido a las posibles complicaciones asociadas que han cambiado a través de los años. En la literatura se reportan complicaciones asociadas al procedimiento hasta en un 30 % de los casos. Las complicaciones diferentes a la recurrencia y a largo plazo son infrecuentes, reportadas en menos del 9 % de los casos. La inclusión de la malla protésica en el esófago es una rara complicación y solo se han reportado pocos casos sobre esta. Entre los factores asociados a este desenlace se encuentran descritos: el material protésico, la técnica quirúrgica y la tensión de la malla sobre el tejido intervenido; sin embargo, es difícil establecer asociaciones directas de cada factor dado que la literatura actual solo cuenta con reportes de casos.

A continuación, se muestra el caso clínico de un paciente, quien, después de una reparación de hernia hiatal con malla, presenta la inclusión de material protésico en el esófago; se aborda el diagnóstico y el manejo de la misma.

### Palabras clave

Hernia hiatal gigante, reparo de hernia hiatal, malla protésica, inclusión esofágica.

### Abstract

Hiatal hernia repair has been a subject of debate due to the possible associated complications that have changed over the years. The literature reports up to 30% of cases with complications associated with the procedure. Complications other than recurrence and long-term complications are rare and reported in less than 9% of cases. The migration of the prosthetic mesh into the esophagus is a rare complication and only a few cases have been reported. The factors associated with this outcome include prosthetic material, surgical technique, and mesh tension on the intervened tissue. However, it is difficult to establish direct associations of each factor since the current literature has only case reports.

The following is a clinical case of a patient in whom the prosthetic material migrated into the esophagus after a hiatal hernia repair with mesh. The diagnosis and treatment offered are discussed.

### Keywords

Giant hiatal hernia; Hiatal hernia repair; Prosthetic mesh; Esophageal migration.

## INTRODUCCIÓN

La hernia hiatal es una patología frecuente en la población general; sin embargo, su incidencia reportada no excede el 5 %, dado que solo un bajo porcentaje de los pacientes

presenta sintomatología asociada<sup>(1)</sup>. Esta sintomatología puede variar de acuerdo con el tamaño de la hernia y la severidad de la patología; las que llegan a presentar síntomas en su mayoría mejoran con tratamiento médico.

De acuerdo con las guías de manejo de la Sociedad Americana de Cirujanos Gastrointestinales y de Endoscopia<sup>(2)</sup>, el manejo quirúrgico se realiza cuando no hay resolución de los síntomas con el manejo médico o por la presencia de una hernia hiatal gigante (definida como >5 cm) sintomática, la cual representa aproximadamente un 5 % de las hernias<sup>(3)</sup>. Otros autores sugieren tratar la hernia hiatal cuando se hace el diagnóstico, independiente de la presencia de síntomas, por el riesgo que existe de terminar presentándolos; esto se ha reportado hasta en un 30 %. Adicionalmente se menciona el riesgo de presentar complicaciones de la hernia y la morbilidad asociada a un procedimiento quirúrgico de urgencias (que puede aumentar hasta un 17 % a 57 %<sup>(3-5)</sup>). A pesar de lo descrito, estas indicaciones todavía están en debate.

La corrección quirúrgica de esta patología puede variar entre una hiatoplastia con puntos simples de sutura monofilamento absorbible o la adición de una malla separadora de componentes, cuando el defecto es grande. El tipo de corrección quirúrgica es motivo de controversia en la literatura actual y algunos mencionan que depende del cirujano definir el uso o no de malla<sup>(6,7)</sup>; esto último basado en que la resolución de los síntomas reportada en la literatura es mayor al 50 % con la colocación de la malla protésica separadora de componentes<sup>(8)</sup>, y en algunos estudios comparativos se menciona que la colocación de la misma puede disminuir el porcentaje de recurrencia de la hernia hiatal de un 42 % a un 9 %<sup>(1)</sup>. Sin embargo, el hecho de colocar una malla genera riesgo de presentar una inclusión del material protésico<sup>(1,9)</sup>. Desafortunadamente, muchos de estos estudios tienen un seguimiento incompleto y los metaanálisis no son conclusivos respecto a la colocación de la malla de forma rutinaria<sup>(6,7)</sup>. Asimismo, lo reportado en relación con la diferencia en el uso de mallas biológicas o sintéticas para disminuir estas complicaciones no es claro al concluir algún beneficio de una sobre otra<sup>(10,11)</sup>.

Con respecto a las complicaciones asociadas al procedimiento, en la literatura se reporta principalmente la recurrencia hasta en un 30 % de los casos<sup>(6,7)</sup>; las complicaciones diferentes a la recurrencia y a largo plazo son infrecuentes y se reportan en menos del 9 % de los casos<sup>(8)</sup>. Cuando se realiza hiatoplastia con malla separadora de componentes se presentan complicaciones en un bajo porcentaje, entre los cuales se pueden nombrar: neumotórax, lesión de estructuras adyacentes al hiato esofágico, sangrado, estenosis de la luz esofágica, reproducción, y, en menor proporción, migración de la malla protésica a la luz esofágica. Sobre la última complicación descrita solo hay series de caso en el mundo (en la literatura revisada solo se menciona una serie de casos)<sup>(12)</sup>.

A continuación, se presenta el caso de una migración de malla separadora de componentes a la luz esofágica; se mues-

tra el abordaje inicial, diagnóstico y manejo definitivo con el que se obtuvo un desenlace clínico favorable, lo que tiene relevancia ante este tipo de complicación rara para la cual no hay algoritmos de manejo establecidos en la literatura.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Un paciente masculino de 83 años con antecedente de hernia hiatal gigante sintomática, para lo cual se le practica una hiatoplastia con la colocación de una malla separadora de componentes más funduplicatura tipo Nissen. Su evolución clínica es adecuada.

El paciente reconsulta diez meses después por presentar un cuadro de evolución de disfagia progresiva para sólidos y líquidos, con un empeoramiento en los últimos cuatro meses anteriores a la consulta. Al ingreso se realiza una endoscopia de vías digestivas altas (EVDA), en la que se evidencia un cuerpo extraño altamente sugestivo de ser material protésico de malla no franqueable a 36 cm de la arcada dentaria. En la **Figura 1** se muestra la imagen de la endoscopia inicial.



**Figura 1.** Imagen de la primera EVDA en la que se evidencia un cuerpo extraño altamente sugestivo de ser material protésico.

Ante la estabilidad del paciente, se decide hacer un estudio seriado de las vías digestivas altas, que evidencia el paso del medio de contraste sin reflujo, y una tomografía de tórax y de abdomen, que muestran cambios posquirúrgicos en la unión esofagogástrica con dilatación esofágica y retardo al paso de medio de contraste sin extravasación del mismo. En la **Figura 2** se muestra el corte más representativo de la tomografía. Al no encontrar hallazgos que sugirieran perforación esofágica en los estudios practicados, se realizó una nueva endoscopia para intentar el corte y retiro de la malla.





**Figura 2.** Imagen del corte coronal de la tomografía toracoabdominal, en la que se evidencian cambios posquirúrgicos en la unión esofagagástrica con dilatación esofágica sin extravasación del medio de contraste.

Se realizó una EVDA con un endoscopio de un solo canal. Se avanzó por el esófago hasta donde se evidenció cuerpo extraño sugestivo de malla, identificado previamente. Con una tijera endoscópica se realizó un corte del material en la luz esofágica con la posterior extracción de este. En total se requirió de dos sesiones endoscópicas; la primera sesión fue diagnóstica y la segunda terapéutica, logrando reseca y retirar la totalidad del segmento de la malla incluida. En la **Figura 3** se muestra el segmento de la malla reseca.

Posterior a esto, el paciente presentó una evolución clínica y tolerancia a líquidos y sólidos adecuadas. En las consultas de seguimiento se evidenció una evolución clínica favorable durante los primeros meses. El paciente no asistió a controles posteriores. Durante la hospitalización inicial, el paciente autorizó y firmó el consentimiento informado para publicar el caso y las imágenes. Asimismo, la publicación del caso fue aprobada por el comité de investigación y de ética institucional.

## DISCUSIÓN

La hernia hiatal es una patología frecuente muchas veces diagnosticada de forma incidental; en su mayoría, es



**Figura 3.** Segmento de la malla protésica reseca por endoscopia.

una hernia asintomática y cuando presenta síntomas usualmente mejora con el manejo médico. En el caso de la hernia hiatal gigante, por lo general es sintomática y tiene indicación de manejo quirúrgico; el tipo de procedimiento es debatido entre una hiatoplastia con o sin el uso de una malla debido a la alta tasa de recurrencia independiente del tratamiento quirúrgico y las complicaciones descritas<sup>(1)</sup>. Dentro de los resultados de los estudios y las recomendaciones de las guías de manejo de la Sociedad Americana de Cirujanos Gastrointestinales y de Endoscopia, la vía laparoscópica es de elección en la colocación de una malla protésica<sup>(2,9,13)</sup>. Respecto al tipo de malla, no hay una recomendación específica acerca del uso del tipo de material, como biológica sobre la no biológica. Algunos reportes sugieren un menor riesgo de inclusión con el uso de la primera; sin embargo, faltan estudios para generar una recomendación y por el momento se deja a criterio del cirujano<sup>(11)</sup>. En las guías de la Sociedad Americana de Cirujanos Gastrointestinales y de Endoscopia no se menciona el uso de la malla biológica<sup>(2)</sup>.

La inclusión esofágica de la malla es una complicación rara posterior a la corrección y la realización de la hiatoplastia con malla; la literatura la reporta en menos del 2 % de los casos<sup>(11)</sup>. La principal manifestación clínica de este tipo de complicación es la disfagia, como en el caso de nuestro paciente. Una vez se realizan los estudios imagenológicos

y endoscópicos que visualizan el componente de la malla intraluminal en el esófago distal, se realiza un intento de corrección de la complicación de manera no invasiva mediante endoscopia. Es importante mencionar en este aspecto la disponibilidad de estas medidas terapéuticas para poder hacer un manejo oportuno. Cuando el manejo endoscópico no es posible, se debe plantear un manejo quirúrgico para el retiro del material protésico con una esofagectomía distal con reconstrucción con anastomosis esofagogastrica<sup>(14)</sup>. En nuestro caso, el manejo endoscópico se pudo realizar de forma temprana, lo que favoreció esta opción terapéutica que finalmente condicionó un desenlace favorable. En caso de no poder realizar la extracción por endoscopia, se considera la posibilidad de realizar una corrección de manera quirúrgica; sin embargo, puede implicar un alto riesgo de morbilidad y mortalidad, por lo que no es la opción inicial.

## CONCLUSIÓN

La inclusión esofágica de una malla es una complicación rara. El manejo inicial de esta complicación se puede hacer vía endoscopia con buenos desenlaces, como en este caso. En el seguimiento del paciente, si se encuentra que los síntomas persisten, se propone colocación de un *stent* esofágico y retirar el resto del material protésico en posteriores intentos endoscópicos. Se debe hacer un seguimiento estricto de estos pacientes, dado que una vez se presenta esta patología es posible que requiera manejos adicionales. En la actualidad no se ha instaurado un algoritmo que indique y estandarice los procedimientos para la corrección de esta complicación; sin embargo, bajo lo expuesto se considera que el manejo realizado puede representar una guía para el tratamiento adecuado en un paciente estable sin perforación esofágica, con buenos resultados.

## REFERENCIAS

- Mittal SK, Shah P. Current Readings: Failed Hiatal Hernia Repair. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;26(4):331-4. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2015.01.002>
- Kohn GP, Price RR, DeMeester SR, Zehetner J, Muensterer OJ, Awad Z, Mittal SK, Richardson WS, Stefanidis D, Fanelli RD; SAGES Guidelines Committee. Guidelines for the management of hiatal hernia. *Surg Endosc.* 2013;27(12):4409-28. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3173-3>
- Chilintseva N, Brigand C, Meyer C, Rohr S. Chirurgie laparoscopique des hernies hiatales de grande taille avec renforcement prothétique de l'hiatus œsophagien. *J Chir Viscerale.* 2012;149(3):235-40. <https://doi.org/10.1016/j.jchirv.2011.12.008>
- Braghetto I, Csendes A, Korn O, Musleh M, Lanzarini E, Saure A, Hananias B, Valladares H. Hernias hiatales: ¿cuándo y por qué deben ser operadas? [Hiatal hernias: why and how should they be surgically treated]. *Cir Esp.* 2013;91(7):438-43. <https://doi.org/10.1016/j.cireng.2012.07.004>
- Prassas D, Rolfs TM, Schumacher FJ. Laparoscopic repair of giant hiatal hernia. A single center experience. *Int J Surg.* 2015;20:149-52. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2015.06.067>
- Sathasivam R, Bussa G, Viswanath Y, Obuobi RB, Gill T, Reddy A, Shanmugam V, Gilliam A, Thambi P. <Mesh hiatal hernioplasty> versus <suture cruroplasty> in laparoscopic para-oesophageal hernia surgery; a systematic review and meta-analysis. *Asian J Surg.* 2019;42(1):53-60. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2018.05.001>
- Tam V, Winger DG, Nason KS. A systematic review and meta-analysis of mesh vs suture cruroplasty in laparoscopic large hiatal hernia repair. *Am J Surg.* 2016;211(1):226-38. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.07.007>
- Petersen LF, McChesney SL, Daly SC, Millikan KW, Myers JA, Luu MB. Permanent mesh results in long-term symptom improvement and patient satisfaction without increasing adverse outcomes in hiatal hernia repair. *Am J Surg.* 2014;207(3):445-8. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.09.014>
- Oleynikov D, Jolley JM. Paraesophageal hernia. *Surg Clin North Am.* 2015;95(3):555-65. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2015.02.008>
- Rocheffort M, Wee JO. Management of the Difficult Hiatal Hernia. *Thorac Surg Clin.* 2018;28(4):533-539. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2018.07.001>
- Priego-Jiménez P, Salvador-Sanchís JL, Ángel V, Escrig-Sos J. Short-term results for laparoscopic repair of large paraesophageal hiatal hernias with Gore Bio A® mesh. *Int J Surg.* 2014;12(8):794-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.06.001>
- Jiménez AEP, Aguirre MEP, Campos AR, Eguizabal PT, Torres AJ, Serrano ID, Sánchez-Pernaute A. 658 - Management of Erosion of Hiatal Mesh into the Gastroesophageal Lumen. *Gastroenterology.* 2018;154(6):S-1274. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(18\)34186-6](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(18)34186-6)
- Müller-Stich BP, Köninger J, Müller-Stich BH, Schäfer F, Warschkow R, Mehrabi A, Gutt CN. Laparoscopic mesh-augmented hiatoplasty as a method to treat gastroesophageal reflux without fundoplication: single-center experience with

306 consecutive patients. *Am J Surg.* 2009;198(1):17-24.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.07.050>

14. Coluccio G, Ponzio S, Ambu V, Tramontano R, Cuomo G. Dislocazione nel lume cardiaco di protesi in PTFE utilizzata per il trattamento di voluminosa ernia jatale da scivola-

mento. Descrizione di un caso clinico [Dislocation into the cardiac lumen of a PTFE prosthesis used in the treatment of voluminous hiatal sliding hernia, A case report]. *Minerva Chir.* 2000;55(5):341-345.

# Hematoma disecante de esófago como diagnóstico diferencial del dolor torácico agudo

## Dissecting hematoma of the esophagus as a differential diagnosis of acute chest pain

María de los Ángeles Castiblanco,<sup>1</sup>  Daniela Gómez-Bello,<sup>2</sup>  María Fernanda Zambrano,<sup>3\*</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Castiblanco MA, Gómez-Bello D, Zambrano MF. Hematoma disecante de esófago como diagnóstico diferencial del dolor torácico agudo. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(3):404-407. <https://doi.org/10.22516/25007440.684>

<sup>1</sup> Médica general, servicio de urgencias, Clínica Partenón. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Médica general, servicio de urgencias, Clínica Partenón. Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Médica internista, servicio de urgencias, Clínica Partenón. Bogotá, Colombia.

\*Correspondencia: María Fernanda Zambrano. [mafe\\_z\\_solarte@hotmail.com](mailto:mafe_z_solarte@hotmail.com)

Fecha recibido: 18/10/20

Fecha aceptado: 08/06/21



### Resumen

El dolor torácico es un motivo de consulta muy frecuente en el servicio de urgencias. El abordaje adecuado del paciente en el que se incluye el diligenciamiento de la historia clínica, el examen físico y la toma de paraclínicos iniciales son cruciales para determinar cuáles son los posibles diagnósticos diferenciales. A continuación, presentamos el caso de un paciente de 71 años que ingresa al servicio de urgencias por un dolor retroesternal intenso posterior al consumo de alimentos, en quien, ante la persistencia del dolor, biomarcadores cardíacos negativos y patología aórtica descartada, se realiza una endoscopia que evidencia un hematoma disecante del esófago. En general, el pronóstico es bueno, pero es de gran importancia una buena historia clínica para su sospecha.

### Palabras claves

Hematoma intramural esofágico, infarto agudo de miocardio, arteria coronaria derecha, electrocardiograma, endoscopia de vías digestivas altas, tomografía computarizada, resonancia magnética.

### Abstract

Chest pain is a very common reason for consultation in the emergency department. An adequate approach to the patient, including medical history, physical examination and initial laboratory tests, is crucial for determining possible differential diagnoses. The following is the case of a 71-year-old patient that visited the emergency room due to severe retrosternal pain after food consumption. In view of the persistence of pain and negative cardiac biomarkers, and after ruling out aortic disease, the patient underwent an endoscopy that showed dissecting hematoma of the esophagus. The prognosis is generally favorable, but a thorough medical history is required to suspect it.

### Keywords

Intramural hematoma of the esophagus (IHE); Acute myocardial infarction; Right coronary artery; Electrocardiogram; Upper gastrointestinal endoscopy; Computed tomography; Magnetic resonance imaging.

## INTRODUCCIÓN

El hematoma intramural esofágico (HIE) es una causa poco común de dolor torácico, en la que se presenta disección de la submucosa. Puede desencadenarse por alteraciones de la presión esofágica, traumas o espontáneamente. Su pre-

sentación clínica se manifiesta con dolor torácico, disfagia/odinofagia y hematemesis. Las ayudas imagenológicas permiten tanto su diagnóstico como la posibilidad de descartar diferenciales. En la mayoría de los casos, su pronóstico es bueno. A continuación, presentamos un caso clínico de dolor torácico secundario a HIE.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Un paciente de 71 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes *mellitus* tipo 2 insulino-requiriente, hipotiroidismo e infarto agudo de miocardio (IAM) con obstrucción de la arteria coronaria derecha (ACD) del 20 % el año previo, consulta al servicio de urgencias de la Clínica Partenón en la ciudad de Bogotá, Colombia, por cuadro clínico de 40 minutos de evolución consistente en dolor retroesternal de inicio súbito, *in crescendo*, de intensidad 10/10, opresivo, irradiado a la región dorsal y mandíbula, asociado con un único episodio emético, diaforesis y sensación de náusea. Este dolor se presenta posterior a la ingesta alimentaria.

Dada la alta sospecha de un nuevo evento coronario, es trasladado a la sala de reanimación. Los signos vitales iniciales son: presión arterial: 171/100 mm Hg, frecuencia cardíaca (FC): 80 latidos por minutos (lpm), frecuencia respiratoria (FR): 18 (respiraciones por minuto (rpm)), temperatura (T): 36 °C y saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>): 93 %. No requiere oxígeno suplementario; está álgido, diaforético y sus demás exámenes físicos son normales.

De forma inmediata se toma un electrocardiograma (ECG), el cual se encuentra en ritmo sinusal, inversión de la onda T en VI. En los paraclínicos iniciales se reporta: hemograma, función renal, electrolitos, tiempos de coagulación y perfil hepático normales, y biomarcador cardíaco negativo. Debido al corto tiempo entre el inicio de los síntomas y la consulta al servicio de urgencias, se realiza un nuevo control de troponina a las 3 horas, el cual fue también negativo, por lo que se descartó un evento coronario agudo.

Posteriormente, por la localización e intensidad del dolor se sospechó de una posible disección aórtica, para lo que se realiza una angio-TAC (tomografía axial computarizada) de tórax, que resulta negativa para alteraciones vasculares (**Figura 1**).

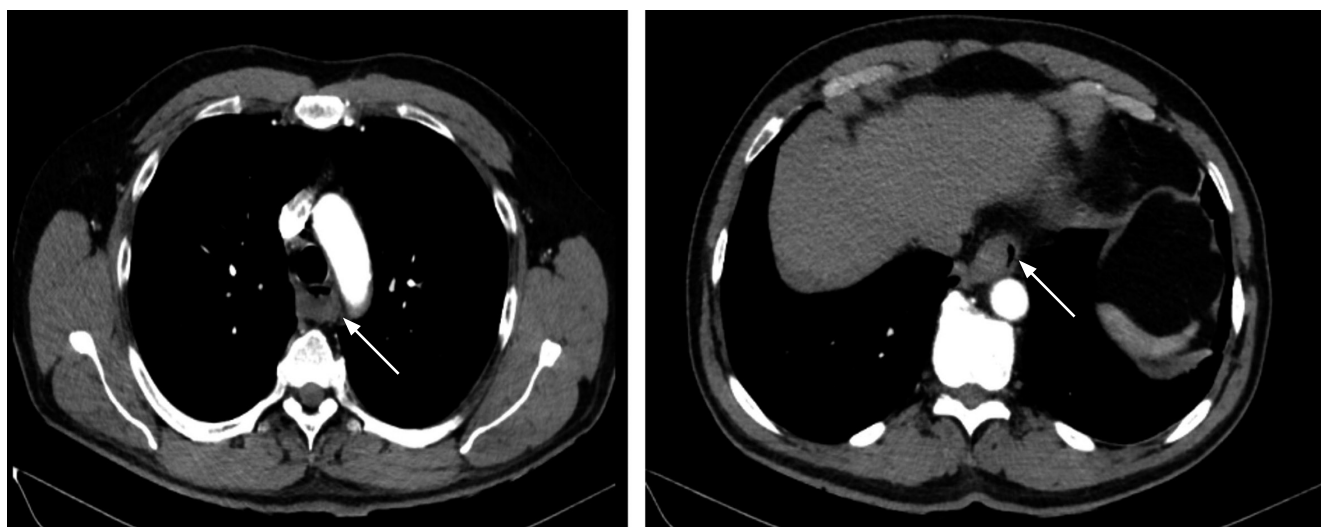
En búsqueda de diagnósticos diferenciales y ante un cuadro que inicia posterior a la ingesta alimentaria, se solicita una endoscopia de vías digestivas altas (EVDA), obteniendo como hallazgo un hematoma espontáneo disecante de la pared esofágica (**Figura 2A y B**).

Se continúa la hospitalización en la sala de reanimación para vigilancia clínica, hidratación intravenosa y la administración de un inhibidor de la bomba de protones. El paciente es valorado por el servicio de cirugía de tórax, quienes descartan la presencia de un cuerpo extraño intraluminal y mediastinitis.

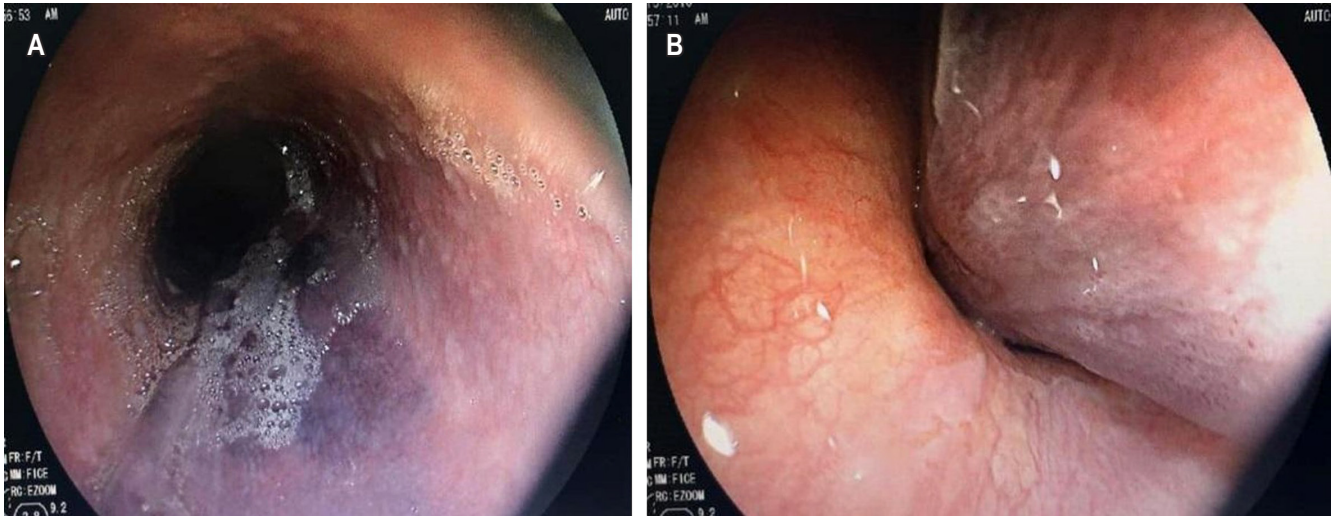
Por estabilidad clínica, mejoría del dolor y adecuada tolerancia oral, se continúa la vigilancia en la sala de observación. Posteriormente se hospitaliza, se continúa con la administración intravenosa de un inhibidor de la bomba de protones, se realiza un hemograma de control sin evidencia de leucocitosis, neutrofilia, anemia ni trombocitopenia. Dada la evolución adecuada, se da egreso con signos de alarma, recomendaciones generales y cita de control ambulatoria por gastroenterología.

## DISCUSIÓN

El HIE es una patología poco frecuente que se caracteriza por la presencia de colecciones de sangre en la pared esofágica<sup>(1)</sup>. Respecto a su epidemiología, se ha observado que



**Figura 1.** Angio-TAC de tórax: la flecha blanca señala un hematoma a nivel del esófago.



**Figura 2. A.** EVDA: esófago-hematoma; **B.** Hematoma de la pared lateral izquierda que se extiende hasta el cardias, condicionando la compresión intraluminal.

es más frecuente en la población femenina (riesgo relativo de 1,8), con un promedio de edad de 63 años; se presenta una distribución bimodal con picos de edad a los 45 y a los 70 años<sup>(2-6)</sup>.

Las manifestaciones clínicas típicas incluyen dolor torácico, odinofagia/disfagia y hematemesis leve<sup>(2,5,7)</sup>. El dolor torácico, presente en la mayoría de los pacientes (84 %) y considerado el síntoma predominante, se caracteriza por ser de origen súbito, retroesternal y en ocasiones irradiado a la región dorsal o interescapular, como se manifestó en este paciente.

Por la forma de presentación de dicho dolor en la población adulta, se puede confundir como un síndrome coronario agudo, con el riesgo de empeorar el tamaño del hematoma y el cuadro gastrointestinal en caso de iniciar un manejo antiisquémico o fibrinolítico<sup>(4)</sup>. En ese sentido, una historia clínica detallada ayuda en el diferencial de dolor torácico en estos pacientes, que incluye disección aórtica, síndromes coronarios o perforación esofágica.

La hematemesis se presenta en menor frecuencia (56 %), secundaria a la disección del hematoma por la mucosa esofágica<sup>(2)</sup>. Solo el 33 % de los pacientes presentan la tríada clásica y a un 90 % se les manifiesta con un síntoma, como en el caso presentado, que inició solo con dolor torácico. Una vez sospechada la patología esofágica, se deben considerar como diferenciales el síndrome de Mallory-Weiss y el síndrome de Boerhaave (ruptura completa de la pared esofágica)<sup>(6)</sup>.

Dentro de los factores desencadenantes se encuentran<sup>(3)</sup>:

- el aumento súbito de la presión esofágica, que se puede presentar con maniobras de Valsalva, náuseas o emesis;
- secundario a procedimientos endoscópicos;
- de forma espontánea.

En los casos idiopáticos, se ha observado predisposición por alteraciones esofágicas (por ejemplo, acalasia) o de la coagulación (antiagregación o anticoagulación). Inclusive, se han presentado casos de disección esofágica posttrombólisis en síndromes coronarios con elevación del segmento ST<sup>(4,8)</sup>.

Ante la sospecha clínica, los paraclínicos como el electrocardiograma y la radiografía de tórax se pueden realizar para descartar diferenciales. Tradicionalmente, se realizaba un esofagograma que evidenciaba un defecto de llenado o “signo de doble barril” en el tercio distal esofágico (sitio de mayor afectación por presentar menor soporte de estructuras contiguas)<sup>(2,6)</sup>.

Actualmente, la tomografía axial computarizada/resonancia magnética nuclear (TAC/RMN) de tórax permite llegar de forma más rápida y menos invasiva al diagnóstico, excluyendo a su vez diferenciales como disección aórtica o perforaciones. Lo que se evidencia en las imágenes es un engrosamiento esofágico bien definido y sin realce<sup>(6)</sup>. Por último, la EVDA permite esclarecer la localización del hematoma en la submucosa y usualmente se observa como una lesión violácea o azul en la región posterior, que en ocasiones puede confundirse con várices o tumores<sup>(2)</sup>.

Una vez diagnosticado, el tratamiento es principalmente conservador con líquidos intravenosos y progresión de la

dieta según la evolución del paciente. La cirugía solamente está indicada en casos de sangrado abundante, perforación esofágica o formación de absceso complicado de difícil drenaje<sup>(1,3)</sup>. Los protectores gástricos no han demostrado beneficio alguno sobre la patología<sup>(2)</sup>. Aproximadamente, el 75 % de los pacientes presentan una recuperación completa entre los 7-14 días, sin complicaciones, siendo los casos de mal pronóstico relacionados con pacientes terminales o con acalasia (mayor recurrencia de resangrado)<sup>(2)</sup>. El seguimiento de estos pacientes se puede realizar por EVDA o ecoendoscopia.

## CONCLUSIONES

En conclusión, el HIE es una patología poco frecuente que debe considerarse en pacientes con dolor torácico de inicio súbito con síntomas gastrointestinales como disfagia o hematemesis. Su sospecha se debe basar principalmente en una buena historia clínica, considerando los riesgos de complicaciones con un mal enfoque del paciente (por ejemplo, inicio de antiagregación/anticoagulación por sospecha de síndrome coronario).

## REFERENCIAS

1. Amott DH, Wright GM. Dissecting haematoma of the oesophagus masquerading as acute myocardial infarction. *Med J Aust.* 2006;184(4):182-3. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2006.tb00182.x>
2. Cao DT, Reny JL, Lanthier N, Frossard JL. Intramural hematoma of the esophagus. *Case Rep Gastroenterol.* 2012;6(2):510-7. <https://doi.org/10.1159/000341808>
3. Cullen SN, McIntyre AS. Dissecting intramural haematoma of the oesophagus. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000;12(10):1151-62. <https://doi.org/10.1097/00042737-200012100-00014>
4. Huddy J, Kotecha A, Dussek J, McNair A. Dissecting intramural hematoma of the esophagus after thrombolysis for myocardial infarction. *Gastrointest Endosc.* 2005;61(2):340-3. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(04\)02575-1](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(04)02575-1)
5. Kimmoun A, Abboud G, Steinbach G, Tellaroli JC, Bemer M. Hématome intramural disséquant de l'oesophage: une cause rare de douleur thoracique [Dissecting intramural hematoma of the esophagus: a rare cause of chest pain]. *Presse Med.* 2008;37(3 Pt 1):420-3. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2007.04.043>
6. Modi P, Edwards A, Fox B, Rahamim J. Dissecting intramural haematoma of the oesophagus. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27(1):171-3. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.09.012>
7. Sen A, Lea RE. Spontaneous oesophageal haematoma: a review of the difficult diagnosis. *Ann R Coll Surg Engl.* 1993;75(4):293-5.
8. Silva MJ, Saiote J, Salvado V, Nunes AP, Duarte P. Intramural hematoma of the esophagus after thrombolysis for ischemic stroke. *Am J Emerg Med.* 2015;33(3):481.e1-2. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.08.069>

# Hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* en un paciente joven con infección por HTLV-1 y colitis ulcerativa

## *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a young patient with HTLV-1 infection and ulcerative colitis

Ayleen Rivera,<sup>1</sup>  Marcela Patiño,<sup>2</sup>  José Mauricio Ocampo,<sup>3\*</sup>  Juliana Suárez,<sup>4</sup>  Gildardo López,<sup>5</sup>  William Salazar.<sup>6</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Rivera A, Patiño M, Ocampo JM, Suárez J, López G, Salazar W. Hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* en un paciente joven con infección por HTLV-1 y colitis ulcerativa. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(3):408-413. <https://doi.org/10.22516/25007440.688>

<sup>1</sup> Residente de Medicina Interna. Universidad Libre. Cali, Colombia.

<sup>2</sup> Residente de Medicina Interna. Universidad Libre. Cali, Colombia.

<sup>3</sup> Médico familiar y geriatra, Magister en Epidemiología y Gerontología Social, Universidad Libre, Facultad Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina Interna, Grupo Interinstitucional de Medicina Interna (GIMI 1); Universidad del Valle, Facultad de Salud, Departamento Medicina Familiar. Cali, Colombia.

<sup>4</sup> Médica cirujano, gastroenteróloga; profesora titular de Gastroenterología. Departamento de Medicina Interna. Universidad Libre. Cali, Colombia.

<sup>5</sup> Médico internista, neumólogo; profesor titular de Neumología y Medicina Interna. Departamento de Medicina Interna. Universidad Libre. Cali, Colombia.

<sup>6</sup> Médico internista, gastroenterólogo; profesor titular de Gastroenterología y Medicina Interna. Departamento de Medicina Interna. Universidad Libre. Cali, Colombia.

\*Correspondencia: José Mauricio Ocampo.

[jose.m.ocampo@correounivalle.edu.co](mailto:jose.m.ocampo@correounivalle.edu.co)

Fecha recibido: 23/10/20

Fecha aceptado: 22/02/21



### Resumen

La estrongiloidiasis es una infección causada por el parásito *Strongyloides stercoralis* (SS) y se asocia con una alta mortalidad en pacientes inmunosuprimidos debido a una diseminación larvaria y síndrome de hiperinfección. El compromiso de la mucosa gástrica es raro, pero cuando se presenta se caracteriza por sangrado digestivo y emesis persistente. A continuación, se presenta el caso de un paciente de 27 años con síntomas gastrointestinales, antecedente de infección por el virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1) y colitis ulcerativa, quien desarrolló síndrome de hiperinfección por SS. Se describe la presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y complicaciones derivadas del cuadro infeccioso.

### Palabras clave

*Strongyloides*, virus linfotrópico humano T tipo 1, eosinofilia pulmonar, colitis ulcerosa.

### Abstract

Strongyloidiasis is an infection caused by the parasite *Strongyloides stercoralis* (SS) and is associated with high mortality in immunosuppressed patients due to larval spread and hyperinfection syndrome. Gastric mucosal involvement is rare, but when it occurs, it is characterized by digestive bleeding and persistent emesis. The following is the case of a 27-year-old patient with gastrointestinal symptoms, a history of HTLV-1 infection and ulcerative colitis, who developed hyperinfection syndrome with SS. The clinical presentation, diagnosis, treatment and complications arising from the infectious disease are described.

### Keywords

*Strongyloides*; Human T-lymphotropic virus type 1; Pulmonary eosinophilia; Ulcerative colitis.

## INTRODUCCIÓN

Los parásitos (protozoos, helmintos y ectoparásitos) son microorganismos que viven sobre un organismo huésped o en su interior y se alimentan a expensas de este<sup>(1)</sup>. La

infección en los seres humanos corresponde a la forma más frecuente, y se estima que un tercio de la población mundial ha tenido una infección por parásitos<sup>(2)</sup>.

Los helmintos son organismos grandes multicelulares que se observan a simple vista cuando son adultos. Dentro



de este grupo se encuentran los *Trichuris trichura*, *Ascaris lumbricoides*, *Uncinarias* y *Strongyloides stercoralis* (SS)<sup>(3)</sup>. El SS es un parásito descrito por primera vez el 1876 en Francia por el médico Louis Normand al descubrir en la materia fecal de soldados un parásito que recibió inicialmente el nombre de *Anguillula stercoralis*<sup>(4)</sup>. Afecta por lo menos a 100 millones de personas en el mundo, siendo endémico en áreas tropicales, subtropicales y en regiones con pobres condiciones sanitarias<sup>(5)</sup>.

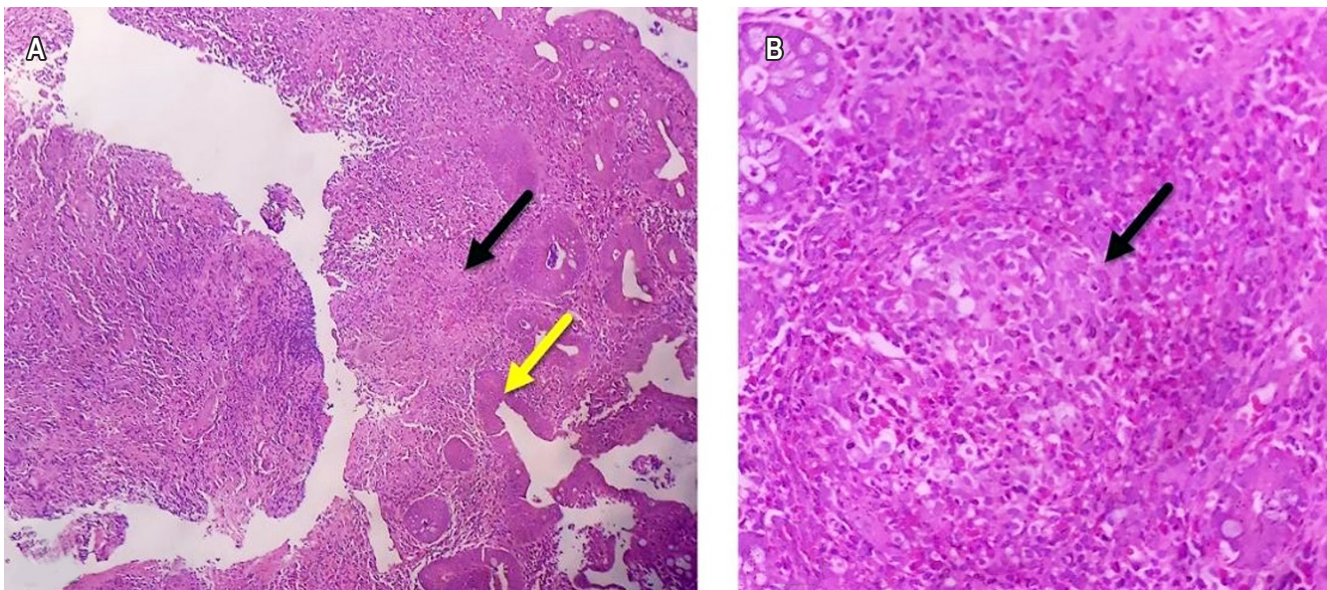
Existen tres formas clínicas de estrongiloidiasis: la infección cuando no hay aumento en el número de helmintos en el duodeno o yeyuno ni migración extraintestinal; autoinfección cuando el parásito es capaz de iniciar un nuevo ciclo de vida sin salir al exterior; e hiperinfección por un aumento en la maduración de larvas filariformes con diseminación fuera del tracto gastrointestinal<sup>(6)</sup>. El principal factor de riesgo para el desarrollo de hiperinfección es el desarrollo de un estado de inmunosupresión en una persona con infección crónica por SS, ya sea por el uso de esteroides<sup>(7)</sup>, trasplante de órganos y terapia inmunosupresora<sup>(8)</sup> e infección por el virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1)<sup>(9)</sup>, siendo este último un factor que predice la falla al tratamiento<sup>(10)</sup>. Las manifestaciones clínicas dependen del estado de inmunidad del huésped; tienen un curso asintomático, oligosintomático con manifestaciones gastrointestinales crónicas, o severo por diseminación larvaria que puede comprometer la vida del paciente<sup>(11)</sup>.

A continuación, se describe el caso clínico de un paciente con antecedente de infección por HTLV-1 y colitis ulcerativa que desarrolló hiperinfección por SS, su diagnóstico y tratamiento.

## REPORTE DE CASO

Un paciente de 27 años, procedente del área urbana, de estrato socioeconómico bajo y de ocupación barrendero, quien consultó a urgencias por 7 días de evolución de deposiciones diarreas fétidas, abundantes, asociadas con dolor abdominal en el epigastrio y vómito de contenido alimenticio. En la revisión de síntomas por sistemas refirió 6 meses de deposiciones diarreas intermitentes, sin moco ni sangre y pérdida de 10 kilos de peso; como antecedentes patológicos: historia de paraparesia espástica tropical secundaria a infección por HTLV-1 y colitis ulcerativa diagnosticada hace 6 meses por colonoscopia más biopsia (**Figura 1A y B**), la cual se encontraba activa dada la persistencia de las deposiciones diarreas en ocasiones con hematoquecia, asociadas con dolor abdominal tipo cólico a pesar del uso de mesalazina de 500 mg por vía oral cada 12 horas; sin embargo, el paciente no tenía control con gastroenterología desde el momento en que fue diagnosticado.

Al ingreso se registró una presión arterial (PA): 80/50 mm Hg; frecuencia cardíaca (FC): 106 latidos por minuto (lpm); frecuencia respiratoria (FR): 17 respiraciones



**Figura 1. A.** Estudio histopatológico de mucosa colónica, con tinción de hematoxilina eosina, resolución 4X, donde se observan erosiones superficiales en la mucosa, fibrina y detritus celulares (flecha amarilla) y formación de granuloma no caseificante (flecha negra). **B.** Estudio histopatológico de lámina propia, resolución 40X, con presencia de granuloma no caseificante (flecha negra), asociado con un aumento en el número de células inflamatorias tipo linfocitos, plasmocitos, polimorfonucleares neutrófilos y eosinófilos, que permean el epitelio glandular. No se observan cambios displásicos.

por minuto (rpm); saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>): 95 %; temperatura (T): 36 °C; peso: 45 kg; índice de masa corporal (IMC) de 17. Al examen físico se observó mucosas secas, dolor a la palpación en el epigastrio y tacto rectal sin lesiones ni sangrado. En los laboratorios de ingreso se documentó leucocitosis, anemia moderada de volúmenes normales, proteína C-reactiva (PCR) elevada, hipoalbuminemia, coprológico con ausencia de formas parasitarias y coproscópico con patrón inflamatorio (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Exámenes de laboratorio

Examen	Rangos	Resultado
Leucocitos (10 <sup>3</sup> )	5-10	11 700
Neutrófilos (#)	2,8-7	8600
Linfocitos (#)	0,9-4,9	2090
Eosinófilos (#)	0-0,5	120
Hemoglobina (g/dL)	12-15	9,1
Hematocrito (%)	36-45	29
Volumen corpuscular medio (fL)	82-98	86,3
Plaquetas (10 <sup>3</sup> )	150-450	335 000
Dímero D (ng/mL)	0-500	3517
PCR	0-5	10
VSG	2-3	2
Lactato	0,4-2,2	0,8
Albúmina (g/dL)	3,5-5,2	1,07
Proteínas totales (g/L)	6,4-8,3	3,61
Creatinina (mg/dL)	0,5-1,5	0,47
BUN (mg/dL)	7-20	8,1
Sodio (mmol/L)	136-145	135
Potasio (mmol/L)	3,6-5,1	4,91
Cloro (mmol/L)	98-107	101
Glucosa (mg/dL)	65-110	81
VIH	-	Negativo
Coprológico	-	Ausencia de estructuras parasitarias
Coproscópico	-	7 leucocitos por campo Sangre oculta positivo

BUN: nitrógeno ureico en la sangre; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VSG: velocidad de sedimentación eritrocitaria.

Se inició hidratación con líquidos por vía intravenosa, con lo que se normalizaron los signos vitales. Se practicó una endoscopia de las vías digestivas altas (EVDA) más biopsia que reveló zonas de isquemia de la mucosa gástrica de predominio antral y pangastritis erosiva severa, consistente con la sintomatología del paciente. No se realizó una nueva colonoscopia, ya que el paciente no aceptó la realización de otro estudio endoscópico.

Al tercer día de hospitalización, el paciente inició con fiebre, disnea, incremento de la FR a 30 rpm, tirajes subcostales, ruidos respiratorios disminuidos de intensidad en ambos campos pulmonares, SatO<sub>2</sub> 80 % e hipoxemia severa en los gases arteriales, que no mejoró con el soporte de oxígeno (fracción inspirada de oxígeno [FiO<sub>2</sub>] 50 %). Por esta razón, el paciente requirió intubación orotraqueal y traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI), donde se inició terapia antimicrobiana empírica con vancomicina + piperacilina/tazobactam, y se solicitaron estudios de extensión para identificar la causa del empeoramiento clínico.

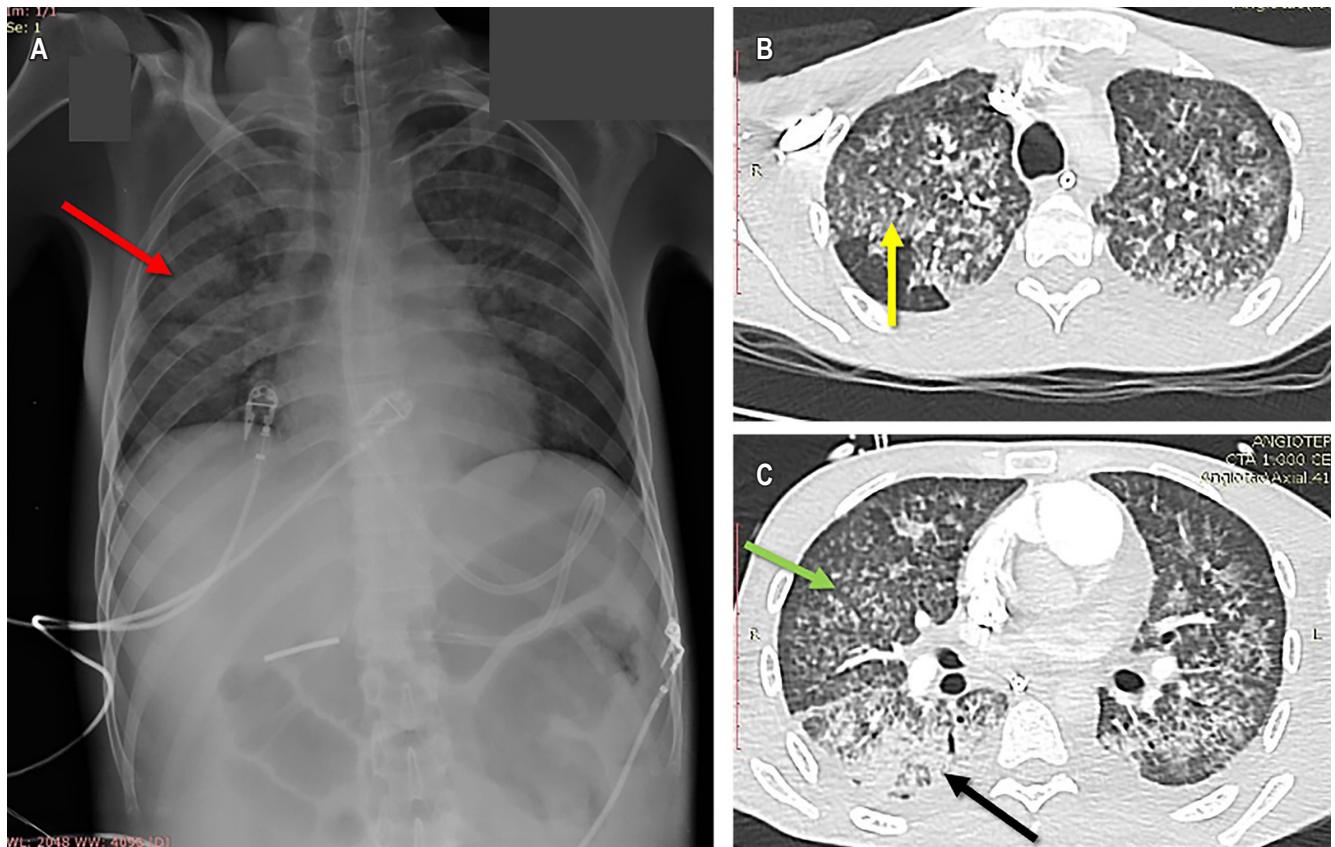
La radiografía de tórax mostró opacidades alveolares (nódulos acinares) múltiples (**Figura 2A**) y la angiotomografía de tórax corroboró la presencia de estas opacidades, asociadas con áreas de consolidación en el segmento posterior del lóbulo inferior derecho, vidrio esmerilado bilateral, micronódulos difusos, derrame pleural bilateral y ausencia de defectos de llenado en arteria pulmonar o sus ramas (**Figura 2B y C**). Los estudios en esputo reportaron la presencia de larvas filariformes de SS (**Figura 3A**), y tanto el cultivo de secreción traqueal como los hemocultivos fueron positivos para *Klebsiella pneumoniae* multisensible. Las biopsias de mucosa gástrica revelaron gastritis erosiva con atipias epiteliales de naturaleza reactiva y numerosas estructuras parasitarias compatibles con SS (**Figura 3B**).

Se inició el tratamiento con ivermectina a 200 mcg por kilo más albendazol 400 mg al día; sin embargo, a pesar del manejo instaurado, el paciente persistió febril, con hipotensión persistente y requerimiento de soporte vasoactivo con norepinefrina, lo que condujo a su fallecimiento 2 días después del ingreso a la UCI.

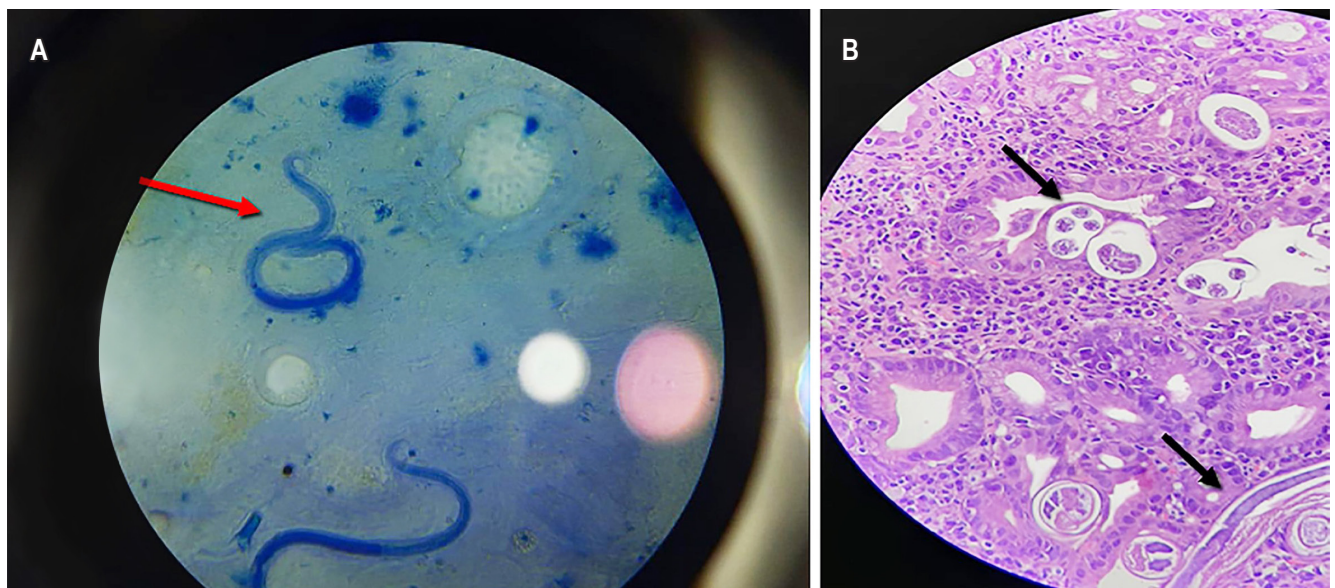
## DISCUSIÓN

Se presentó el caso de un paciente joven con historia de infección por HTLV-1 y colitis ulcerativa, quien desarrolló un síndrome de hiperinfección por SS, así como su presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y complicaciones.

La infección por SS es altamente prevalente en países en vías de desarrollo<sup>(5)</sup>. Los factores de riesgo que predisponen son un nivel socioeconómico bajo, profesiones de riesgo, estados de inmunosupresión e infección por HTLV-1, la cual tiene una asociación directa tanto por el aumento del riesgo de adquirir la infección como a peores desenlaces



**Figura 2.** **A.** Radiografía de tórax PA portátil, donde se observan opacidades alveolares difusas, tipo nódulo acinares (flecha roja). **B.** Angiotomografía de tórax con áreas de vidrio esmerilado multilobares (flecha amarilla). **C.** Opacidades micronodulares de distribución predominantemente lobulillar, con compromiso intersticial difuso (flecha verde); y opacidades alveolares de predominio en segmentos posteriores con broncograma aéreo y derrames pleurales (flecha negra).



**Figura 3.** **A.** Larva filariforme de *Strongyloides stercoralis* en muestra de microscopia en fresco de esputo. **B.** Estudio histopatológico de mucosa gástrica con tinción de hematoxilina eosina y resolución 40x, donde se observa mucosa invadida a nivel del epitelio e intersticio por larvas compatibles con *Strongyloides stercoralis*, y reacción linfoplasmocitaria intersticial moderada a severa.

clínicos<sup>(10)</sup>. En este caso, el paciente cumplía con múltiples factores que hacían de él un huésped susceptible para SS.

En individuos con infección por HTLV-1 las formas de presentación diseminadas por producción larvaria exagerada son las más comunes y se caracterizan por la afectación de diferentes órganos y sistemas, además del tracto gastrointestinal<sup>(12)</sup>. Si bien el cuadro gastroentérico del paciente inicio 6 meses previo a la consulta de urgencias y se reagudizó una semana antes al ingreso, hace sospechar de una colitis ulcerativa activa y, posiblemente, una infección crónica por SS, ya que este microorganismo es capaz de sobrevivir durante largo períodos de tiempo en el huésped por procesos de autoinfección y causar cuadros de diarrea crónica. Posteriormente, la infección se hizo manifiesta con el cuadro de diseminación larvaria extraintestinal como el compromiso en el tracto respiratorio, que llevó a los desenlaces fatales descritos.

El diagnóstico de infección por SS requiere de la visualización de las larvas en una muestra clínica. A pesar de que el coprológico no mostró formas parasitarias, la sensibilidad de este tipo de examen es bajo tanto por la intermitencia en la eliminación larvaria, como por los diferentes métodos coprológicos disponibles<sup>(13)</sup>. Sin embargo, la visualización larvaria tanto en el esputo como en la mucosa gástrica revelan el aumento en la maduración de larvas filariformes con diseminación fuera del tracto gastrointestinal, lo que constituye un síndrome de hiperinfección.

Entre los diagnósticos diferenciales en este caso se plantea la posibilidad de colitis parasitaria no diagnosticada, ya que muchos de los hallazgos clínico-patológicos son similares a los encontrados en la colitis ulcerativa, como la ulceración aftoidea, edema e infiltración de la lámina propia por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos en la colonoscopia y/o eosinofilia periférica<sup>(14,15)</sup>. Y, por otra parte, el síndrome de Löffler, que hace parte de las eosinofilia pulmonares; sin embargo, en el caso presentado el recuento de eosinófilos periféricos fue normal, lo que hace poco posible esta opción diagnóstica<sup>(16)</sup>.

El tratamiento debe iniciarse de forma oportuna con ivermectina y albendazol; sin embargo, en pacientes con

antecedente de infección por HTLV-1, a pesar de su pronta instauración, la respuesta clínica no es favorable<sup>(17)</sup>. En el paciente mencionado se inició el manejo médico descrito en la literatura con terapia antibiótica de amplio espectro por una coinfección bacteriana, pero a pesar de ello no hubo una respuesta clínica hacia la mejoría, lo que podría ser explicado por su condición médica de base de inmunosupresión por HTLV-1, el compromiso de múltiples órganos y sistemas, y la hipoalbuminemia severa dada por un fenómeno de redistribución en el paciente crítico<sup>(18)</sup>; esto en conjunto llevó al desenlace fatal.

El caso clínico descrito reafirma la necesidad de plantear dentro de los diagnósticos diferenciales las infecciones parasitarias en individuos que cumplan los factores de riesgo para ser un huésped susceptible y presenten manifestaciones gastrointestinales de larga evolución. Una intervención oportuna como la desparasitación disminuye la morbimortalidad.

## CONCLUSIONES

Las infecciones parasitarias constituyen un diagnóstico diferencial de las enfermedades intestinales de curso crónico, especialmente en personas con inmunosupresión como factor de riesgo principal. A pesar de que el diagnóstico representa un reto clínico, cuando éste se realiza de forma oportuna permite el inicio de una terapia de manejo guiada, lo que disminuye la morbimortalidad asociada con la infección por este grupo de microorganismos.

## Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

## Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

## Fuente de financiación

Ninguna declarada por los autores.

## REFERENCIAS

1. Mathison BA, Pritt BS. 2019. Medical parasitology taxonomy update, 2016–2017. *J Clin Microbiol* 57:e01067-18. <https://doi.org/10.1128/JCM.01067-18>.
2. Wang LF, Xu L, Luo SQ, Xie H, Chen W, Wu ZD, Sun X. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* by morphological characteristics combine with molecular biological methods. *Parasitol Res*. 2017;116(4):1159-63. <https://doi.org/10.1007/s00436-017-5389-y>
3. González-Horna PJ, Iglesias-Osores SA. Morfología de *Strongyloides stercoralis*. *Rev del Cuerpo Médico del HNAAA*. 2018;10(3):169-70. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2017.103.11>

4. Grove DI. Leading article-Tropical infection of the gastrointestinal tract and liver series Strongyloidiasis: a conundrum for gastroenterologists. *Gut*. 1994;35(4):437-40. <https://doi.org/10.1136/gut.35.4.437>
5. Schär F, Trostorf U, Giardina F, Khieu V, Muth S, Marti H, Vounatsou P, Odermatt P. Strongyloides stercoralis: Global Distribution and Risk Factors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(7):1-17. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002288>
6. Greaves D, Coggle S, Pollard C, Aliyu SH, Moore EM. Strongyloides stercoralis infection. *BMJ*. 2013;347(7919):1-6. <https://doi.org/10.1136/bmj.f4610>
7. Ghosh K, Ghosh K. Strongyloides stercoralis septicaemia following steroid therapy for eosinophilia: report of three cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007;101(11):1163-5. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2007.05.021>
8. Roxby AC, Gottlieb GS, Limaye AP. Strongyloidiasis in transplant patients. *Clin Infect Dis*. 2009;49(9):1411-23. <https://doi.org/10.1086/630201>
9. Verdonck K, González E, Van Dooren S, Vandamme AM, Vanham G, Gotuzzo E. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(4):266-81. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70081-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70081-6)
10. Terashima A, Alvarez H, Tello R, Infante R, Freedman DO, Gotuzzo E. Treatment failure in intestinal strongyloidiasis: An indicator of HTLV-I infection. *Int J Infect Dis*. 2002;6(1):28-30. [https://doi.org/10.1016/S1201-9712\(02\)90132-3](https://doi.org/10.1016/S1201-9712(02)90132-3)
11. Vadlamudi RS, Chi DS, Krishnaswamy G. Intestinal strongyloidiasis and hyperinfection syndrome. *Clin Mol Allergy*. 2006;4:1-13. <https://doi.org/10.1186/1476-7961-4-8>
12. Corti M. Strongyloides stercoralis in immunosuppressed patients. *Arch Clin Infect Dis*. 2016;11(1):1-10. <https://doi.org/10.5812/archcid.27510>
13. Buonfrate D, Formenti F, Perandin F, Bisoffi Z. Novel approaches to the diagnosis of Strongyloides stercoralis infection. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(6):543-52. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.04.001>
14. Qu Z, Kundu UR, Abadeer RA, Wanger A. Strongyloides colitis is a lethal mimic of ulcerative colitis: the key morphologic differential diagnosis. *Hum Pathol*. 2009;40(4):572-7. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2008.10.008>
15. Poveda J, El-Sharkawy F, Arosemena LR, García-Buitrago MT, Rojas CP. Strongyloides Colitis as a Harmful Mimicker of Inflammatory Bowel Disease . *Case Rep Pathol*. 2017;2017:1-4. <https://doi.org/10.1155/2017/2560719>
16. Suzuki Y, Suda T. Eosinophilic pneumonia: A review of the previous literature, causes, diagnosis, and management. *Allergol Int*. 2019;68(4):413-9. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2019.05.006>
17. DiGiulio M. Strongyloidiasis. *J Nurse Pract*. 2019;15(6):438-43. <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2019.03.015>
18. Erstad BL. Albumin disposition in critically ill patients. *J Clin Pharm Ther*. 2018;43(5):746-51. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12742>

# Morfología sésil, colangitis esclerosante primaria y rápido crecimiento implicados en el aumento de la malignidad de los pólipos vesiculares

## Sessile morphology, primary sclerosing cholangitis, and rapid growth involved in increased malignancy of vesicular polyps

Thais María Mendoza-Chacaltana,<sup>1\*</sup>  Leslie Carolina Espino-Ayala,<sup>1</sup>  Juan Carlos Roque,<sup>2</sup>  Luis Antonio Llanco.<sup>3</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Mendoza-Chacaltana TM, Espino-Ayala LC, Roque JC, Llanco LA. Morfología sésil, colangitis esclerosante primaria y rápido crecimiento implicados en el aumento de la malignidad de los pólipos vesiculares. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(3):414-415. <https://doi.org/10.22516/25007440.780>

<sup>1</sup> Estudiante de Medicina humana, Universidad Privada San Juan Bautista, Filial Chincha. Ica, Perú.

<sup>2</sup> Médico docente, Universidad Privada San Juan Bautista. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Médico veterinario, docente, Universidad Privada San Juan Bautista. Lima, Perú.

\*Correspondencia: Thais Mendoza.  
[thaismendoza0312@gmail.com](mailto:thaismendoza0312@gmail.com)

Fecha recibido: 17/05/21  
Fecha aceptado: 20/05/21



Estimado editor:

Reciba usted nuestro cordial saludo. Luego de haber leído el artículo “Factores de riesgo para la malignidad de los pólipos vesiculares en dos hospitales públicos en Perú”, consideramos que se debió haber incluido tres variables, como el pólipo de morfología sésil, el rápido crecimiento del pólipo vesicular y la colangitis esclerosante primaria, ya que la literatura reporta que están asociados al aumento de malignidad de los pólipos vesiculares.

Los pólipos son protrusiones o elevaciones delimitadas de la mucosa que se proyectan hacia la luz; suelen crecer en órganos huecos como el colon, intestinos, estómago o la vesícula biliar; y son causados por depósitos lipídicos, procesos inflamatorios o neoplasias<sup>(1)</sup>. Los pólipos vesiculares presentan diversos factores de riesgo malignos ya descritos en el artículo mencionado, dentro de los cuales queremos agregar los pólipos sésiles, debido a que presentan una base de implantación ancha (de aproximadamente 2 cm), sin tallo, lo cual permite la precipitada expansión cancerosa<sup>(2)</sup>. Tienen un mayor índice de presentación en el colon, sin embargo, pueden encontrarse presentes en la vesícula biliar<sup>(1)</sup>. Su diagnóstico suele ser incidental mediante una ecografía transabdominal, la cual es realizada cuando el paciente presenta dolor abdominal; además, si este pólipo es >10 mm y coexiste con una colangitis ascendente aumenta el potencial de riesgo de malignidad<sup>(3)</sup>. Debemos acotar que su presencia es fácil de evidenciar mediante la ecografía de las vías biliares, cuyo diagnóstico definitivo se realizaría mediante un análisis anatomopatológico. Además, que en una resección quirúrgica esta morfología sésil resultaría evidente en la observación macroscópica.

Según el estudio realizado por Wilches, si el pólipo fue solitario y sésil, la probabilidad de malignidad es del 24,8 % y se recomienda una colecistectomía<sup>(4)</sup>. Asimismo, Bhatt y colaboradores indican que los pólipos sésiles estuvieron asociados en un 59 % a desarrollar malignidad debido a que su morfología aumenta el riesgo a más de 7 veces<sup>(5)</sup>.

Por otra parte, la colangitis esclerosante primaria es una enfermedad hepática crónica que se caracteriza por la inflamación y fibrosis de los conductos biliares, intra- y extra-hepáticos<sup>(6)</sup>. La presencia de esta enfermedad incrementa la malignidad de los pólipos vesiculares, lo que hace más fácil la progresión a colangiocarcinoma. La inflamación crónica y el daño irritativo del epitelio conllevan lesiones de la mucosa, lo cual aumenta la susceptibilidad a adenocarcinomas o cáncer de las vías biliares; además, si existe alguna anomalía en la estructura del árbol biliar, específicamente de la unión del conducto pancreático con la vía biliar, esto incrementará aún más las posibilidades del desarrollo de la neoplasia<sup>(5)</sup>.

Según el estudio realizado por Andrén-Sandberg, cuya muestra fue 1558 pacientes con pólipos de vesícula biliar, si bien se necesitan alrededor de 7 años para notar el crecimiento de los pólipos neoplásicos<sup>(7)</sup>, existen casos reportados en los cuales el crecimiento de los pólipos vesiculares ocurrió en un plazo menor de tiempo; por esta razón, se debe realizar un seguimiento ecográfico posterior a la

detección del pólipo. En estos casos, el tratamiento más indicado es la colecistectomía<sup>(8)</sup>.

En conclusión, la presencia de un pólipo de morfología sésil, colangitis esclerosante primaria y un crecimiento rápido representarían factores de riesgo implicados en el desarrollo de malignidad. Debido a lo expuesto anteriormente, creamos adecuada la inclusión de estas variables en su estudio.

## REFERENCIAS

---

1. Prado-Núñez S, Yamamoto Kagami JM, Jeri-Yabar A, Marín-Leiva J, Arévalo-Suárez F, Ríos-Julca N, Monge E. Pólipos gástricos: experiencia en el hospital Daniel Alcides Carrión - Callao 2014-2016. *Rev Gastroenterol Perú*. 2018;38(3):248-52.
2. Huang E, Sarin A. Colonic Polyps: Treatment. *Clin Colon Rectal Surg*. 2016;29(4):306-14. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584090>
3. Wiles R, Thoeni RF, Barbu ST, Vashist YK, Rafaelsen SR, Dewhurst C, Arvanitakis M, Lahaye M, Soltes M, Perinel J, Roberts SA. Management and follow-up of gallbladder polyps. *Eur Radiol*. 2017;27(9):3856-66. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4742-y>
4. Wilches RO. Pólipos vesiculares: benignos, malignos y cáncer de la vesícula biliar. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2020;35(4):410-3. <https://doi.org/10.22516/25007440.701>
5. Bhatt NR, Gillis A, Smoothey CO, Awan FN, Ridgway PF. Evidence based management of polyps of the gall bladder: A systematic review of the risk factors of malignancy. *The Surgeon*. 2016;14(5):278-86. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2015.12.001>
6. Dyson JK, Beuers U, Jones DEJ, Lohse AW, Hudson M. Primary sclerosing cholangitis. *Lancet Lond Engl*. 2018;391(10139):2547-59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30300-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30300-3)
7. Andrén-Sandberg A. Diagnosis and Management of Gallbladder Polyps. *North Am J Med Sci*. 2012;4(5):203-11. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.95897>
8. Elmasry M, Lindop D, Dunne DFJ, Malik H, Poston GJ, Fenwick SW. The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: A systematic review. *Int J Surg*. 2016;33:28-35. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2016.07.061>

# Respuesta a la carta al editor

## Reply to the letter to the editor

Dante M. Quiñones-Laveriano.<sup>1\*</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Quiñones-Laveriano DM. Respuesta a la carta al editor. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(3):416-417. <https://doi.org/10.22516/25007440.821>

#### Palabras clave

Vesícula biliar, pólipos, factores de riesgo.

#### Keywords

Gallbladder; Polyps; Risk Factors.

<sup>1</sup> Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

\*Correspondencia: Dante M. Quiñones-Laveriano. [kahmiu@msn.com](mailto:kahmiu@msn.com)

Fecha recibido: 03/08/21  
Fecha aceptado: 15/08/21



Estimado editor:

Hemos recibido la carta “Morfología sésil, colangitis esclerosante primaria y rápido crecimiento implicados en el aumento de la malignidad de los pólipos vesiculares”<sup>(1)</sup>, en la que los autores indican que debieron incluirse tres variables de importancia en el artículo original en cuestión<sup>(2)</sup>; agradecemos los comentarios y, en nombre de todos los autores del artículo original, procederé a responder.

En primera instancia, concordamos con los autores de la carta en que la morfología sésil del pólipo, la presencia de colangitis esclerosante primaria y un rápido crecimiento del pólipo son factores de riesgo para malignidad de pólipos vesiculares, según la literatura pertinente. Acerca de la morfología del pólipo, esta es una variable importante que no fue incluida dentro de nuestra base de datos debido a que originalmente esta se creó con fines de vigilancia y no de investigación (esto se incluyó dentro de las limitaciones de nuestro reporte); por ello, no se planteó la recolección específica de esta variable. Además, si bien la morfología sésil del pólipo es una característica importante, es poco frecuente<sup>(3)</sup>, especialmente en pólipos benignos (que fueron la mayoría de casos evaluados); esta podría ser una de las causas probables de la no recolección de esta variable originalmente.

En lo que respecta a la colangitis esclerosante primaria, esta es una enfermedad que afecta principalmente conductos intra- y extrahepáticos; de hecho, son pocos (alrededor del 15 %) los casos en los que la vesícula biliar se ve afectada<sup>(4)</sup>. El principal procedimiento diagnóstico de esta enfermedad es la colangiografía por resonancia magnética<sup>(5)</sup>, por lo que esta variable no podría haberse recolectado a través de la biopsia vesicular descrita en nuestro estudio. Lo mismo sucede con la variable sobre la velocidad de crecimiento, cuya recolección requiere la información acerca del seguimiento de un pólipo vesicular después de haber sido diagnosticado; esto es poco frecuente, pues la mayoría de pólipos vesiculares se encuentran incidentalmente. Incluso después de haberse realizado este seguimiento, no se contó con esta información en la base de datos utilizada para nuestro estudio.

La ausencia de estas variables significa una limitación propia de los estudios hechos a partir de datos secundarios, pues su recolección no ha sido originalmente orientada a resolver un problema de investigación específico. A pesar de esto, consideramos que los datos brindados por nuestro estudio son aún relevantes, ya que muestran que los factores de riesgo para malignidad de pólipos vesiculares podrían diferir en algunas características encontradas en esa muestra peruana, en comparación con los reportes de otras regiones del mundo. Por lo mismo, consideramos importantes las sugerencias dadas por



los autores de la carta al editor a la que respondemos, y creemos que deberían tenerse en cuenta en investigaciones con recolección de datos primaria, lo cual permitiría establecer

de mejor manera los factores de riesgo para malignidad en nuestro medio y ayudar a la toma de decisiones en pacientes que podrían estar en riesgo de esta grave enfermedad.

## REFERENCIAS

---

1. Mendoza T, Espino-Ayala LC, Roque JC, Llanco LA. Morfología sésil, colangitis esclerosante primaria y rápido crecimiento implicados en el aumento de la malignidad de los pólipos vesiculares. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(3):413-414. <https://doi.org/10.22516/25007440.780>
2. Mejía CR, Mayta K, Cárdenas MM, Verastegui-Díaz A, Quiñones-Laveriano DM, Maravi-Coronado J, Monge E, Vera CA. Factores de riesgo para la malignidad de los pólipos vesiculares en dos hospitales públicos de Perú. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35(4):414-20. <https://doi.org/10.22516/25007440.478>.
3. Kwon W, Jang J-Y, Lee SE, Hwang DW, Kim S-W. Clinicopathologic Features of Polypoid Lesions of the Gallbladder and Risk Factors of Gallbladder Cancer. *J Korean Med Sci.* 2009;24(3):481-7. <https://doi.org/10.3346/jkms.2009.24.3.481>
4. Berstad AE, Aabakken L, Smith H-J, Aasen S, Boberg KM, Schrumph E. Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance and Endoscopic Retrograde Cholangiography in Primary Sclerosing Cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(4):514-20. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2005.10.007>
5. Chazouillères O, Potier P, Bouzbib C, Hanslik B, Heurgue A, NGuyen-Khac E, Gournay J, Tanne F, Bureau C, Bourlière M, Ganne-Carrié N, de Lédinghen V. Non-invasive diagnosis and follow-up of primary sclerosing cholangitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2021:101775. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2021.101775>



# 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](http://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 declararse toda ayuda financiera recibida, especificando si la organización que la proporcionó tuvo o no tuvo influencia en el estudio; este documento en carta aparte.
- f. Fecha del envío. Al pie de la página del título registre el recuento de número de palabras, según indicaciones en punto 1.
- g. Si el tema ha sido presentado en alguna reunión, deberá indicarse el carácter de la misma, la ciudad y la fecha de exposición.
- 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 agradeci-

mientos 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), límitese a nombrarlos y cite las referencias respectivas. Cuando los métodos han sido publicados pero no son bien conocidos, proporcione las referencias y agregue una breve descripción. Si los métodos son nuevos o aplicó modificaciones a métodos establecidos, descríbalos con precisión, justifique su empleo y enuncie sus limitaciones. Cuando se hayan efectuado experimentos en seres humanos, explicita si los procedimientos empleados respetaron las normas éticas propuestas por la Declaración de Helsinki (modificada en 2005) y si 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. Enfatique 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. Explícite 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](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](http://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.

**3.1.1. 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.

**3.1.2. 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](http://www.revistagastrocol.com) o a través del E-mail: [revistagastro@cable.net.co](mailto: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 parte de un Comité de Ética en investigación de la Institución o Instituciones en donde se realice el estudio y en los casos requeridos de haber realizado consentimiento informado a las personas bajo investigación. La RCG se reserva el derecho de solicitar a los autores las cartas de aprobación ética de los proyectos, o en algunos casos, el consentimiento de los sujetos en investigación en el que autorizan la publicación relacionada con su caso.

## **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.



# 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 this 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](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](http://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](http://www.revistagastrocol.com) or through the e-mail: [revistagastro@cable.net.co](mailto: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: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre(s) y apellido(s)</li> <li>• Número de cédula</li> <li>• Dirección</li> <li>• Teléfono (preferiblemente celular)</li> <li>• Correo electrónico personal</li> <li>• Nombre del lugar de trabajo al que perteneció durante la ejecución del estudio</li> <li>• ORCID iD:</li> <li>• Solo el Registro ORCID puede asignar ORCID iDs. Debes aceptar sus estándares para disponer de ORCID iDs e incluir la URL completa (pe. <a href="http://orcid.org/0000-0002-1825-0097">http://orcid.org/0000-0002-1825-0097</a>).</li> </ul>	✓
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: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Introducción</li> <li>• Metodología</li> <li>• Resultados y conclusiones.</li> </ul> <p>Debe ser concreto y escrito en un estilo impersonal y no emplear abreviaturas no estandarizadas. (Aplica solamente para los artículos de investigación)</p>	✓
7. Los artículos de Investigación deben contener: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Introducción</li> <li>• Materiales y Método o Pacientes y Método</li> <li>• Resultados</li> <li>• Discusión</li> <li>• Conclusiones</li> <li>• Referencias</li> <li>• Agradecimientos.</li> </ul>	✓
8. En los artículos de revisión se sugiere que contengan: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Introducción</li> <li>• Materiales y métodos</li> <li>• Resultados, tablas y figuras</li> <li>• Discusión</li> <li>• Referencias.</li> </ul> <p>Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de por lo menos 45 referencias.</p>	✓
9. Incluir de 3 a 5 palabras clave en español, que estén indexadas en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Consultar en: <a href="http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm">http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm</a>	✓
10. Incluir las 3 a 5 key words, indexadas en Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus. Consultar en: <a href="http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html">http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html</a>	✓
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 título que explique su contenido. Realice el mismo proceso para las figuras.	✓

# Revista Colombiana de Gastroenterología

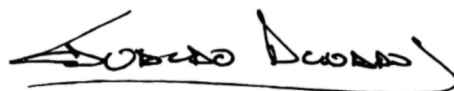
INDIZADA EN



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



# REDIB

Red Iberoamericana  
de Innovación y Conocimiento Científico

Lo invitamos a leer  
los artículos de la

# Revista Colombiana de Gastroenterología

en **[www.redib.org](http://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

