

# RCG

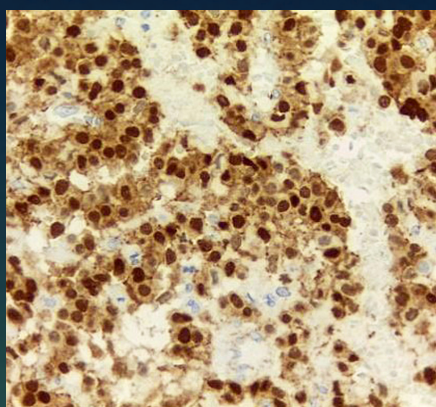
# Revista Colombiana de Gastroenterología

Volumen 36 - Número 4  
Octubre - Diciembre 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

Utilidad de la elastografía cuantitativa en el diagnóstico de las lesiones sólidas del páncreas

## Trabajos originales

Utilidad de la elastografía cuantitativa por ultrasonografía endoscópica (USE) para el diagnóstico de las lesiones sólidas del páncreas (LSP)

Prevalencia y manejo de anemia en enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia en Colombia

El "efecto fin de semana" en pacientes que asisten a urgencias por hemorragia digestiva superior no varicosa. La experiencia en un hospital de alta complejidad

Tumores gástricos peculiares: tumor glómico, schwannoma, leiomioma y cistoadenoma en el páncreas ectópico

Experiencia inicial con derivación biliar mediante coledocoduodenostomía guiada por ultrasonido endoscópico en la obstrucción biliar maligna en un hospital de referencia en Colombia

Abordaje percutáneo transgástrico en la disrupción ductal del páncreas

## Artículo de revisión

Hígado y SARS-CoV-2: aspectos claves de la literatura

## Sección del Residente

Luces y sombras en la predicción de coledocolitiasis: oportunidades para la investigación futura

## Reporte de caso

Tumor neuroendocrino de colon derecho en un paciente con colitis ulcerativa

Tumores sólidos pseudopapilares en el departamento de patología de la Universidad de Antioquia

Pancreatitis necrotizante por áscaris lumbricoides: causas, diagnóstico y tratamiento actual

Brote grave en un paciente con enfermedad de Crohn y coinfección por SARS-CoV-2: abordaje clínico y tratamiento

Linfoma folicular duodenal primario

Intususcepción yeyunogástrica retrógrada en un paciente con historia de gastroyeyunostomía hace 20 años

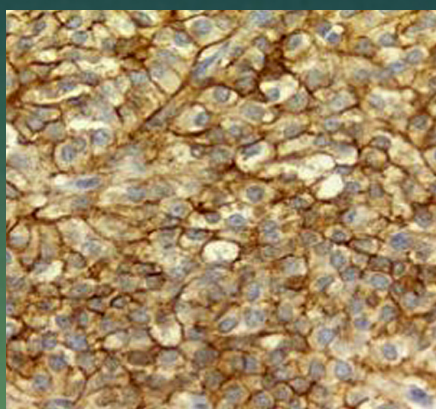
Tumor de estroma gastrointestinal extraintestinal gigante

Divertículos duodenales periampulares y el fallo técnico-terapéutico durante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

## Carta al editor

Dispositivo de bajo costo para disminuir el efecto de aerosol durante la endoscopia de vías digestivas altas en COVID-19

Criterios de Ranson y BISAP como predictores de complicaciones en pancreatitis aguda  
Con respecto al diagnóstico de pancreatitis crónica



Asociación Colombiana  
de Gastroenterología  
Fundada en 1947



# Revista Colombiana de Gastroenterología

Volumen 36 - Número 4  
Octubre - Diciembre 2021

---

## Director - Editor

Ricardo Oliveros Wilches, 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)             | David Benigno Páramo Hernández, MD. (Colombia) |
| Guillermo de la Mora, MD, MSc. (México)            | Alejandro Piscoya, MD, PhD. (Perú)             |
| Henry Cohen, MD, MSc. (Uruguay)                    | Robin Germán Prieto Ortiz, MD. (Colombia)      |
| Sebastián Esteves, MD. (Argentina)                 | Adriana Rengifo Pardo, MD. (Colombia)          |
| Luis Fernando Jaramillo, MD, MSc. (Colombia)       |                                                |

---

## Comité Científico

|                                              |                                             |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Diego Mauricio Aponte Martín, MD. (Colombia) | Édgar Jaramillo, MD. (Suecia)               |
| 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)              | Luis Carlos Sabbagh MD, FASGE. (Colombia)   |
| Luis Jorge Hernández, MD, PhD. (Colombia)    | Claudio Teixeira, MD, MSc. (Brasil)         |
| Albis C. Hani de Ardila, MD. (Colombia)      | Guido Villa-Gómez, MD. (Bolivia)            |

---

## Asistente Editorial

Olga Mejía Bustos

---

## Traducción

Swap Translators





**Asociación Colombiana  
de Gastroenterología**  
Fundada en 1947

---

**Junta Directiva 2021 - 2023**

**Presidente**

Fabian Juliao Baños, MD (Medellín)

**Primer Vicepresidente**

Alejandro Concha Mejía, MD (Bogotá, D. C.)

**Segundo Vicepresidente**

Diego Mauricio Aponte Martín, MD (Bogotá, D. C.)

**Secretaria**

Viviana Parra Izquierdo, MD (Bogotá, D. C.)

**Tesorera**

Jenny Leonor Molano Caro, MD (Bogotá, D. C.)

**Vocal**

Fernando García Del Risco, MD (Cartagena)

**Vocal**

César Augusto Suárez Parejo, MD (Santa Marta)

**Editor Revista Colombiana de Gastroenterología**

Ricardo Oliveros Wilches, MD (Bogotá, D. C.)

**Editora página Web**

Fabian Eduardo Puentes Manosalva, MD (Manizales)

**Temas Escogidos de Gastroenterología**

María Teresa Galiano de Sánchez, MD (Bogotá, D. C.)

---

**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**

Javier Hernández Blanco, MD

**Secretaria**

Mónica Tapias Mantilla, MD

**Representante Comité Editorial**

Mauricio Orrego, MD

---

**Asociación Colombiana  
de Coloproctología**

**Presidente**

Juan Carlos Reyes Meneses, MD

**Secretario**

David R. Baquero Zamarra, MD

**Representante Comité Editorial**

Juan Carlos Reyes Meneses, 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 Publiindex - 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

## Editorial

- Utilidad de la elastografía cuantitativa en el diagnóstico de las lesiones sólidas del páncreas ..... **431**  
*Usefulness of quantitative elastography in the diagnosis of solid lesions of the pancreas*  
 Claudia Patricia Díaz-Tobar.

## Trabajos originales

- Utilidad de la elastografía cuantitativa por ultrasonografía endoscópica (USE) para el diagnóstico de las lesiones sólidas del páncreas (LSP) ..... **434**  
*Utility of quantitative elastography by Endoscopic Ultrasound (EUS) to diagnose solid pancreatic lesions (SPL)*  
 Martín Alonso Gómez-Zuleta, Óscar Fernando Ruiz-Morales, Diego Fernando Cano-Rosales.
- Prevalencia y manejo de anemia en enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia en Colombia ..... **446**  
*Prevalence and treatment of anemia in inflammatory bowel disease in a Colombian reference center*  
 Fabián Juliao-Baños, Mateo Arrubla, Laura Osorio, Joselyn Camargo, Juliana Londoño, Camilo Cáceres, Jhon Carvajal, Gabriel Mosquera-Klinger, Álvaro Gómez, Jorge Donado.
- El “efecto fin de semana” en pacientes que asisten a urgencias por hemorragia digestiva superior no varicosa. La experiencia en un hospital de alta complejidad ..... **455**  
*The “Weekend Effect” in patients admitted to the Emergency Unit with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. A high-complexity hospital experience*  
 Gabriel Mosquera-Klinger, Joselyn Camargo-Trillos, Julio Valencia-Maturana, Juliana Murillo-Pérez, Andrea Ucroz-Benavides, Juan Esteban Hernández-Abaunza, Jhon Jaime Carvajal-Gutiérrez, Fabián Juliao-Baños, Alejandra Zuluaga, Héctor Sánchez-Garrido.
- Tumores gástricos peculiares: tumor glómico, schwannoma, leiomioma y cistoadenoma en el páncreas ectópico. Serie de casos y revisión de la literatura ..... **463**  
*Unusual gastric tumors: Glomus tumor, schwannoma, leiomyoma, and cystadenoma in ectopic pancreas. A case report and literature review*  
 Cristina Padilla-Herrera, Liliana María Suárez, Raúl Enrique Guevara, Juan Carlos Barriga.
- Experiencia inicial con derivación biliar mediante coledocoduodenostomía guiada por ultrasonido endoscópico en la obstrucción biliar maligna en un hospital de referencia en Colombia ..... **473**  
*Initial experience with endoscopic ultrasound-guided biliary drainage via choledochoduodenostomy (EUS-CDS) in malignant biliary obstruction in a reference hospital in Colombia*  
 Jhon Jaime Carvajal-Gutiérrez, Rosángela Ramírez-Barranco, Gabriel Mosquera-Klinger.



|                                                                                              |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Abordaje percutáneo transgástrico en la disrupción ductal del páncreas: serie de casos ..... | 480 |
| <i>Percutaneous transgastric approach in pancreatic ductal disruption: Case series</i>       |     |
| Carlos Maximiliano Priarone, Valentina Patiño, María Virginia Pinzón-Fernández.              |     |

## Artículo de revisión

|                                                                                                                                                                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Hígado y SARS-CoV-2: aspectos claves de la literatura .....                                                                                                                                                                     | 485 |
| <i>Liver and SARS-CoV-2: Literature key aspects</i>                                                                                                                                                                             |     |
| Iván Darío Quintero-Marzola, María Fernanda Fontalvo-Mendoza, Juan Carlos Cárdenas-Gómez, Andrés Elías Sibaja-Pérez, Loraine de Jesús Quintana-Pájaro, Yancarlos Ramos-Villegas, Fernando Manzur-Jattin, Ismael de Jesús Yepes. |     |

## Sección del Residente

|                                                                                                        |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Luces y sombras en la predicción de coledocolitiasis: oportunidades para la investigación futura ..... | 494 |
| <i>Lights and shadows in predicting choledocholithiasis: Opportunities for future research</i>         |     |
| Sebastián Contreras, Luis Carlos Domínguez, Eduardo Valdivieso.                                        |     |

## Reporte de caso

|                                                                                                                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tumor neuroendocrino de colon derecho en un paciente con colitis ulcerativa: a propósito de un caso .....                                                     | 501 |
| <i>Right colon neuroendocrine tumor in a patient with ulcerative colitis: A case study</i>                                                                    |     |
| Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño, Priscila Martínez, Gema Nathalye Rodríguez-Chica, Vivian Paullan-Sani, Wendy Fabiola Santillán-López, Michelle Ricaurte-Enríquez. |     |
| Tumores sólidos pseudopapilares en el departamento de patología de la Universidad de Antioquia: serie de casos .....                                          | 508 |
| <i>Solid pseudopapillary tumors in the pathology department of the Universidad de Antioquia: Series of cases</i>                                              |     |
| Melissa Alejandra Quintero-Picón, Germán Osorio-Sandoval.                                                                                                     |     |
| Pancreatitis necrotizante por áscaris lumbricoides: causas, diagnóstico y tratamiento actual .....                                                            | 514 |
| <i>Necrotizing pancreatitis due to Ascaris lumbricoides: Causes, diagnosis, and current treatment</i>                                                         |     |
| Silvia Carolina Barbosa-Valenzuela, Maite Nieto, Daniela Ramírez, José Ariza, Wilmar Montañez, Laura Alvarado.                                                |     |
| Brote grave en un paciente con enfermedad de Crohn y coinfección por SARS-CoV-2: abordaje clínico y tratamiento .....                                         | 519 |
| <i>Severe flare-up in a patient with Crohn's disease and coinfection by SARS-CoV-2: Clinical approach and treatment</i>                                       |     |
| Jaime Antonio Hernández-Díaz, Héctor Olmedo Hernández-Díaz.                                                                                                   |     |
| Linfoma folicular duodenal primario: reporte de caso y revisión de la literatura .....                                                                        | 525 |
| <i>Primary duodenal follicular lymphoma: Case report and literature review</i>                                                                                |     |
| Lázaro Antonio Arango-Molano, Andrés Sánchez-Gil, Ileana Rocío Bautista-Parada.                                                                               |     |
| Intususcepción yeyunogástrica retrógrada en un paciente con historia de gastroyeyunostomía hace 20 años: reporte de caso y revisión de la literatura .....    | 529 |
| <i>Retrograde jejuno gastric intussusception in a patient with underlying history of gastrojejunostomy 20 years ago: Case report and literature review</i>    |     |
| Rolando Medina-Rojas, Yesid Quintero-Pérez.                                                                                                                   |     |

|                                                                                                                |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tumor de estroma gastrointestinal extraintestinal gigante: reporte de un caso y revisión de bibliografía ..... | 532 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Giant extraintestinal gastrointestinal stromal tumor: Case report and bibliography review*

Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño, Wendy Santillán-López, Viviana Paullán-Sani, Gema Rodríguez-Chica, Priscila Elizabeth Martín.

|                                                                                                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Divertículos duodenales periampulares y el fallo técnico-terapéutico durante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) ..... | 539 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Periampullary duodenal diverticula and technical-therapeutic failure during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)*

Carlos Zavaleta, Fernando Quesada, Brandon Steven Aparicio-Blanco, Mauricio Pedraza-Ciro, Andrés Mendoza-Zuchini, Luis Felipe Cabrera.

## Carta al editor

|                                                                                                                                |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Dispositivo de bajo costo para disminuir el efecto de aerosol durante la endoscopia de vías digestivas altas en COVID-19 ..... | 544 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Low-cost device to decrease aerosol effect during upper gastrointestinal endoscopy in COVID-19*

Julio César Oros-Del Águila, Nicole Belén Zegarra-Sienfuegos.

|                                                                                            |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Criterios de Ranson y BISAP como predictores de complicaciones en pancreatitis aguda ..... | 546 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Ranson and BISAP criteria as predictors of complications in acute pancreatitis*

Jorge Luis León-Sotomayor, Jorge Brandon Mujica-Conislla, Oriana Rivera-Lozada.

|                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------|-----|
| Con respecto al diagnóstico de pancreatitis crónica ..... | 548 |
|-----------------------------------------------------------|-----|

*With regard to the diagnosis of chronic pancreatitis*

Gilber Jesús Quispe-Cobián, Diana Karen Quispe-Larrota.

## Portada:

A. Positividad nuclear y citoplasmática para B-Catenina. Aumento: 40X.

B. Positividad de la membrana para CD56. Aumento: 40X.

Artículo: Tumores sólidos pseudopapilares en el departamento de patología de la Universidad de Antioquia: serie de casos

Cortesía de los autores: Melissa Alejandra Quintero-Picón, Germán Osorio-Sandoval.

# RCG

# Revista Colombiana de Gastroenterología



Asociación Colombiana  
de Gastroenterología  
Fundada en 1947

**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  
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  
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  
DOI: <https://doi.org/10.22516/25007440.552>

**INDEXACIÓN**  
Scielo  
relat  
Publindex  
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>



# Utilidad de la elastografía cuantitativa en el diagnóstico de las lesiones sólidas del páncreas

## Usefulness of quantitative elastography in the diagnosis of solid lesions of the páncreas

Claudia Patricia Díaz-Tobar.<sup>1</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Díaz-Tobar CP. Utilidad de la elastografía cuantitativa en el diagnóstico de las lesiones sólidas del páncreas. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(4):431-433. <https://doi.org/10.22516/25007440.851>

<sup>1</sup> Gastroenterología clínico-quirúrgica, Universidad de Caldas, Unión de Cirujanos-Oncólogos del Occidente. Manizales, Caldas.

\*Correspondencia: Claudia Patricia Díaz-Tobar. [claudiadiaz96@hotmail.com](mailto:claudiadiaz96@hotmail.com)

Fecha recibido: 25/11/21

Fecha aceptado: 26/11/21



Las lesiones sólidas del páncreas en general cuentan con tasas de supervivencia inferiores al 5 % a los 5 años, a pesar de los avances en los métodos diagnósticos<sup>(1)</sup>.

Con la llegada de la ultrasonografía endoscópica (USE) asociada con la biopsia por aspiración con aguja fina (FNA), el diagnóstico de las lesiones pancreáticas ha mejorado notablemente, con una sensibilidad y especificidad reportadas entre el 85 % y 100 %, respectivamente; pero es una técnica demandante, no exenta de complicaciones tales como sangrado, infección y pancreatitis aguda. Además, es relativamente frecuente que se reporten falsos negativos, hasta en un 20 % a 40 %, en pacientes con lesiones sólidas del páncreas, en especial en aquellos con pancreatitis crónica, lo cual se convierte en un desafío diagnóstico<sup>(2,3)</sup>.

Dadas las limitaciones presentadas por la USE con FNA, se han desarrollado nuevas tecnologías que ayudan a mejorar su rendimiento diagnóstico, tales como los medios de contraste, endomicroscopia confocal y la elastografía.

La elastografía es una técnica que evalúa la dureza de los tejidos por medio de su elasticidad, semejante a una palpación virtual<sup>(4)</sup>. El primero en evaluar la elastografía en páncreas fue Giovannini en 2006 en un estudio con 49 pacientes, en el que describió una escala de 1 a 5 para definir diferentes patrones desde el tejido normal (puntaje 1) hasta el adenocarcinoma (puntaje 5), con una sensibilidad del 100 %, pero una especificidad del 67 %, y la describe como una nueva aplicación de la endosonografía para diferenciar el tejido benigno de las lesiones malignas<sup>(5)</sup>. Iglesias y colaboradores realizaron un estudio con 130 pacientes, en el que reportaron una escala de 1 a 4 para diferenciar un páncreas normal de un tumor en páncreas<sup>(2)</sup>, similar a lo reportado por Giovannini.

La elastografía tiene 2 patrones de evaluación: uno cualitativo y otro cuantitativo. La elastografía cualitativa evalúa la dureza de los tejidos mediante la interpretación de un mapa de colores: el verde representa la rigidez media, el rojo, la más blanda, y el azul, la más rígida<sup>(6)</sup>, lo que demuestra una alta sensibilidad en la valoración de las lesiones sólidas del páncreas de un 95 % a 98 %, pero con una baja sensibilidad del 42 % al 76 %, que la convierte en una herramienta útil para el diagnóstico<sup>(7)</sup>. La elastografía cuantitativa mide la dureza del tejido objetivo comparándola con un área de referencia alrededor de la lesión, lo que permite calcular el *strain ratio* (SR) y el histograma; de este modo se determina la naturaleza benigna o maligna de las lesiones<sup>(6)</sup>.

El histograma evalúa la dureza del tejido mediante la evaluación de un área seleccionada que contenga al menos el 50 % de la lesión, sin incluir un tejido de referencia; el *software* convierte la imagen seleccionada en una escala de colores que determina la dureza del

tejido (0 [duro] a 255 [blando])<sup>(7)</sup>. Se han reportado diferentes puntos de corte en el histograma para el diagnóstico diferencial de las lesiones de páncreas, entre ellos, valores mayores de 80 como benignas y menores de 80 como malignas<sup>(7)</sup>. Iglesias y colaboradores reportaron un punto de corte de menor de 50 para malignidad, con una precisión superior al 98 %<sup>(8)</sup>. Popescu y colaboradores reportaron una sensibilidad para el histograma del 93,4 % a 91,4 %, pero con una especificidad variable del 66 % al 87,9 % con un punto de corte de 175<sup>(6-9)</sup>.

El SR mide el área objetivo comparado con un área de referencia usando un tejido alrededor del páncreas<sup>(6)</sup>. Los estudios reportaron diferentes puntos de corte en el SR para clasificar las lesiones pancreáticas. En 2011, Itokawa y colaboradores realizaron un estudio con 109 pacientes y reportaron un SR de 23,6 para masas pancreáticas no malignas y de 39,08 para cáncer de páncreas, con una sensibilidad del 85 % y una especificidad del 91 %<sup>(10)</sup>. En 2017, Kim y colaboradores reportaron un SR de 3,78 para páncreas normal, 8,2 para pancreatitis crónica y 21,8 para cáncer de páncreas, con una sensibilidad del 95 % y una especificidad del 96 % para el diagnóstico de malignidad<sup>(11)</sup>. Iglesias y colaboradores reportaron un punto de corte para el SR mayor de 10 para determinar las lesiones pancreáticas como malignas con una precisión diagnóstica del 98 %<sup>(8)</sup>. Dawwas y colaboradores reportaron una sensibilidad del 100 % con una pobre especificidad del 16 %<sup>(9)</sup>. Se han realizado varios metaanálisis para determinar la utilidad de la elastografía en el diagnóstico de las lesiones pancreáticas y se reportó una alta sensibilidad entre el 95 % y el 99 %, con una especificidad variable del 67 % al 76 %<sup>(9)</sup>.

Esta variabilidad en el punto de corte se ha relacionado con la falta de estandarización en la localización del punto de referencia<sup>(6-9)</sup>. Otras limitaciones reportadas en la realización de la elastografía son los artefactos, reverberación, ser dependiente del operador, variabilidad interobservador y la falta de uniformidad de los sistemas comerciales<sup>(12)</sup>.

En el estudio de corte transversal prospectivo, realizado por los doctores Martín Gómez Zuleta, Oscar Ruiz y Diego

Cano, publicado en este número, se reportaron 71 pacientes, se tomó como punto de corte 22 puntos para el SR en las lesiones malignas de páncreas, y se encontró una sensibilidad del 94 % con una especificidad del 89,3 % en la detección de las lesiones sólidas malignas del páncreas. Se concluyó que la utilidad actual de la elastografía cuantitativa en las lesiones sólidas del páncreas es mejorar la precisión de la FNA al seleccionar de una manera más objetiva el área más sospechosa para realizar la punción.

La elastografía en el diagnóstico de lesiones sólidas del páncreas tiene una gran utilidad, al permitir orientar sobre la naturaleza de las lesiones y realizar una FNA dirigida a la zona de mayor sospecha diagnóstica, con unas altas tasas de sensibilidad reportadas. Se encontraron varias limitaciones de la elastografía como ser dependiente del operador, falta de estandarización de la técnica, variabilidad interobservador, diferentes puntos de corte reportados en la literatura tanto para el histograma como para el SR y las diferentes tasas en la especificidad reportadas en la literatura.

Las limitaciones del estudio realizado por Gómez y colaboradores son las reportadas en la literatura en general, mencionadas en el párrafo anterior, determinadas principalmente por la falta en la estandarización de la técnica y la falta de uniformidad en el punto de corte del SR. Otras limitaciones encontradas fueron los procedimientos realizados solo por un endoscopista y en un solo centro hospitalario, no se reporta si la valoración de las muestras fueron realizadas por un patólogo experto en patología pancreática y en lectura de este tipo de muestras. Como ventajas, hay un estudio con datos de nuestra población, con una cantidad adecuada de pacientes, en el cual se utiliza un método cuantitativo como el SR, lo cual proporciona una evaluación de las lesiones que sea menos dependiente del operador.

Tener mejores herramientas en el diagnóstico de lesiones pancreáticas permitirá un diagnóstico oportuno, evitará la realización de punciones no exentas de complicaciones (lo cual se verá reflejado también en el costo médico) y disminuirá la angustia del paciente al no tener un diagnóstico de su enfermedad que permita iniciar un tratamiento a tiempo.

## REFERENCIAS

1. Okasha HH, Mahdy RE, Elkholy S, Hassan MS, El-Mazny AN, Hadad KEE, Saeed M, El-Nady M, Elbalky OS, Ashraf A, El-Magd AA, Awad A. Endoscopic ultrasound (EUS) elastography and strain ratio, could it help in differentiating malignant from benign pancreatic lesions? *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(36):e11689. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011689>
2. Iglesias-Garcia J, Lindkvist B, Lariño-Noia J, Domínguez-Muñoz JE. Endoscopic ultrasound elastography. *Endosc Ultrasound*. 2012;1(1):8-16. <https://doi.org/10.7178/eus.01.003>
3. Mei M, Ni J, Liu D, Jin P, Sun L. EUS elastography for diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2013;77(4):578-89. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.09.035>

4. Seicean A, Mosteanu O, Seicean R. Maximizing the endosonography: The role of contrast harmonics, elastography and confocal endomicroscopy. *World J Gastroenterol*. 2017;23(1):25-41.  
<https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i1.25>
5. Giovannini M, Hookey LC, Bories E, Pesenti C, Monges G, Delpero JR. Endoscopic ultrasound elastography: the first step towards virtual biopsy? Preliminary results in 49 patients. *Endoscopy*. 2006;38(4):344-8.  
<https://doi.org/10.1055/s-2006-925158>
6. Chantarojanasiri T, Kongkam P. Endoscopic ultrasound elastography for solid pancreatic lesions. *World J Gastrointest Endosc*. 2017;9(10):506-513.  
<https://doi.org/10.4253/wjge.v9.i10.506>
7. Costache MI, Cazacu IM, Dietrich CF, Petrone MC, Arcidiacono PG, Giovannini M, Bories E, Garcia JI, Siyu S, Santo E, Popescu CF, Constantin A, Bhutani MS, Saftoiu A. Clinical impact of strain histogram EUS elastography and contrast-enhanced EUS for the differential diagnosis of focal pancreatic masses: A prospective multicentric study. *Endosc Ultrasound*. 2020;9(2):116-121.  
[https://doi.org/10.4103/eus.eus\\_69\\_19](https://doi.org/10.4103/eus.eus_69_19)
8. Iglesias-Garcia J, Lariño-Noia J, Domínguez-Muñoz JE. New diagnostic techniques for the differential diagnosis of pancreatic mass: Elastography helps me 100. *Endosc Ultrasound*. 2017;6(Suppl 3):S115-S118.  
[https://doi.org/10.4103/eus.eus\\_76\\_17](https://doi.org/10.4103/eus.eus_76_17)
9. Popescu A, Săftoiu A. Can elastography replace fine needle aspiration? *Endosc Ultrasound*. 2014;3(2):109-17.  
<https://doi.org/10.4103/2303-9027.123009>
10. Itokawa F, Itoi T, Sofuni A, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K, Tsuji S, Ikeuchi N, Umeda J, Tanaka R, Yokoyama N, Moriyasu F, Kasuya K, Nagao T, Kamisawa T, Tsuchida A. EUS elastography combined with the strain ratio of tissue elasticity for diagnosis of solid pancreatic masses. *J Gastroenterol*. 2011;46(6):843-53.  
<https://doi.org/10.1007/s00535-011-0399-5>
11. Kim SY, Cho JH, Kim YJ, Kim EJ, Park JY, Jeon TJ, Kim YS. Diagnostic efficacy of quantitative endoscopic ultrasound elastography for differentiating pancreatic disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(5):1115-1122.  
<https://doi.org/10.1111/jgh.13649>
12. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*. 2017;7(5):1303-1329.  
<https://doi.org/10.7150/thno.18650>

# Utilidad de la elastografía cuantitativa por ultrasonografía endoscópica (USE) para el diagnóstico de las lesiones sólidas del páncreas (LSP)

## Utility of quantitative elastography by Endoscopic Ultrasound (EUS) to diagnose solid pancreatic lesions (SPL)

Martín Alonso Gómez-Zuleta,<sup>1\*</sup>  Óscar Fernando Ruiz-Morales,<sup>2</sup>  Diego Fernando Cano-Rosales.<sup>3</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Gómez-Zuleta MA, Ruiz-Morales OF, Cano-Rosales DF. Utilidad de la elastografía cuantitativa por ultrasonografía endoscópica (USE) para el diagnóstico de las lesiones sólidas del páncreas (LSP). Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(4):434-445. <https://doi.org/10.22516/25007440.643>

<sup>1</sup> Médico Internista y Gastroenterólogo. Unidad de Gastroenterología y Ecoendoscopia (UGECE). Hospital Universitario Nacional. Profesor asociado de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

<sup>2</sup> Médico especialista en medicina interna y gastroenterología, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Gastroenterólogo e internista, Clínica Chicamocha, Gastrocal. Bucaramanga, Colombia.

\*Correspondencia: Martín Alonso Gómez-Zuleta. [martinalonsogomez@gmail.com](mailto:martinalonsogomez@gmail.com)

Fecha recibido: 16/08/20  
Fecha aceptado: 17/09/21



### Resumen

**Introducción:** la punción con aguja fina guiada por ultrasonografía endoscópica (PAF-USE) permite un diagnóstico de las lesiones sólidas del páncreas (LSP) con una sensibilidad de alrededor del 85 % en la literatura mundial y aún más baja en nuestro medio, por lo cual se requiere explorar nuevos accesorios (agujas) o técnicas tales como la elastografía, que mejoren esta sensibilidad. Esta última permite la cuantificación de la rigidez del tejido con altos grados de precisión y desde 2001 se ha aplicado al diagnóstico de tumores sólidos de diversos órganos como mama y tiroides, músculo, entre otros; y desde 2006 se ha empleado para las LSP y ha demostrado su utilidad como complemento a las herramientas diagnósticas disponibles, ya que mejora la precisión de la biopsia por PAF-USE al seleccionar el área más sospechosa para ser puncionada y también guía el manejo clínico cuando la PAF-USE es negativa o no concluyente. **Objetivo:** evaluar el rendimiento diagnóstico de la elastografía cuantitativa de *strain ratio* (SR) obtenida por ecoendoscopia en las LSP teniendo como patrón de oro el diagnóstico citopatológico. **Métodos:** 71 pacientes (rango de edad: 35-89, media: 62,2 años); de estos, 35 mujeres fueron sometidas a USE para la evaluación de LSP. El diseño del estudio fue de corte transversal, prospectivo y de un solo centro. La USE se realizó con un ecoendoscopio Pentax lineal y un procesador Hitachi-Nobius. La lesión (área A) y un área de referencia B se seleccionaron para calcular la relación de deformación (B/A, SR expresada en %). Se tomó como punto de corte SR para definir las lesiones malignas (duras) SR > 22 teniendo en cuenta la evidencia actualmente disponible; estos resultados se compararon con la citopatología de las muestras obtenidas por punción guiada por USE. Después de la aplicación de criterios de exclusión, se realiza el análisis estadístico de 56 pacientes y se considera el valor  $p < 0,05$ . Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y precisión diagnóstica comparando la elastografía SR con los diagnósticos finales por citopatología. **Resultados:** la elastografía cuantitativa SR (%) permite detectar las LSP malignas con sensibilidad del 94,6 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 85,4 %-98,2 %), especificidad del 89,3 % (IC 95 %: 78,5 %-95,0 %), VPP del 89,8 % (IC 95 %: 79,5 %-95,3 %); VPN del 94,3 % (IC 95 %: 84,6 %-98,1 %) y exactitud del 92,0 % (IC 95 %: 85,4 %-95,7 %). **Conclusión:** la elastografía cuantitativa SR por USE en LSP es un complemento útil que mejora la precisión de la PAF-USE al seleccionar el área más sospechosa para ser puncionada y guiar el manejo clínico cuando la PAF-USE es negativa o no concluyente, ya que tiene una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de las LSP malignas.

### Palabras clave

Elastografía, ultrasonido endoscópico, lesión sólida pancreática, elasticidad, páncreas.

## INTRODUCCIÓN

La inserción a la práctica clínica de la ultrasonografía endoscópica (USE) ha permitido un avance importante en el trata-

miento de una amplia gama de patologías, cambiando significativamente el diagnóstico o el manejo de estas en un 25 % a un 50 % de los casos<sup>(1,2)</sup>. En el páncreas, la USE permite obtener imágenes de alta resolución del parénquima y del



## Abstract

**Introduction:** Endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration allows performing a diagnosis of solid pancreatic lesions with an approximate 85% sensitivity, as referenced in specialized literature, and even lower sensitivity as per local research. To yield better sensitivity and to improve the results, it is required to examine new elements (needles) and techniques like elastography. Elastography helps in the quantification of tissue stiffness with a high level of accuracy. Since 2001, elastography has been applied in diagnosing solid forms of cancer (tumors) that affect organs like breasts, the thyroid, and some muscles. This method which has been used to diagnose solid pancreatic lesions (SPL) since 2006 has proved to be useful as a complementary method to the existing diagnostic techniques. It improves the accuracy of the endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy (EUS-FNA) by selecting the more suspicious area to be punctured, and it also guides the clinical treatment after getting a negative EUS-FNA or a non-conclusive result. **Objective:** To evaluate the diagnostical performance of the *strain ratio* (SR) quantitative elastography by ecoendoscopy in solid pancreatic lesions, considering the cytopathologic diagnostic as the gold standard. **Methods:** 71 patients (age range: 35-89 years old, mean: 62.2 years old); out of those 71 patients, The EUS to diagnose SPL, was performed on 35 women. This was a single-center, prospective cross-sectional study design. The EUS was performed with a Pentax linear endoscope and a Hitachi-Noblus ultrasound. The lesion (area A) and a reference area B were selected to calculate the deformation ratio (B/A, SR expressed as a percentage). SR > 22 was selected as a cut-off point to determine the malignant lesions (solid lesions), considering the evidence currently available. The results were compared with their cytopathology interpretation once that the EUS was performed. After the exclusion criteria was applied, a statistical analysis of 56 patients was performed, considering  $p < 0,05$ . The sensitivity, the specificity, the positive predictive value (PPV), the negative predictive value (NPV) and the diagnostic accuracy, were calculated, comparing the elastography SR with the final diagnostics with the cytopathology interpretation. **Results:** Quantitative elastography SR (%) allows to detect the malignant SPL with sensitivity 94.6% (95% confidence interval [CI]: 85.4%-98.2%), specificity of 89.3% (CI 95%: 78,5 %-95,0 %), PPV of 89.8% (CI 95 %: 79,5 %-95,3 %); NPV of 94.3% (IC 95 %: 84,6 %-98,1 %) and an accuracy of 92.0% (CI 95 %: 85,4 %-95,7 %). **Conclusion:** SR quantitative elastography by Endoscopic Ultrasound, EUS is a suitable complement method that improves the EUS-FNA accuracy, by selecting the most suspicious area to be punctured, and it also guides clinical treatment after getting a negative EUS-FNA or a non-conclusive result, due to its high sensitivity and specificity levels to diagnose malignant SPL.

## Keywords

Elastography, Endoscopic ultrasound, Solid pancreatic lesion, Elasticity, Pancreas.

conducto, por lo que se considera un método para la estandarización y diagnóstico de diferentes entidades, ya sean consideradas como enfermedades pancreáticas benignas o malignas; y se destaca su papel en el diagnóstico diferencial de las lesiones sólidas del páncreas (LSP), las cuales representan un grupo heterogéneo de entidades que pueden ser clasificadas como neoplásicas o no neoplásicas, y el adenocarcinoma ductal es el tumor maligno más frecuentemente detectado, hasta en el 90 % de todas las neoplasias malignas pancreáticas<sup>(3,4)</sup>.

El cáncer de páncreas es una causa significativa de mortalidad con una tasa de supervivencia a 5 años menor del 5 % y alcanzan el 20 % en pacientes seleccionados (tumores no invasivos llevados a resección quirúrgica)<sup>(5)</sup>. Sin embargo y a pesar de su utilidad demostrada, la USE no siempre puede determinar un diagnóstico preciso utilizando solo imágenes, por lo que la obtención de tejido del páncreas mediante la toma de células por aspiración con aguja fina guiada por PAF-USE (punción con aguja fina guiada por ultrasonografía endoscópica) permite un diagnóstico definitivo con un buen rendimiento<sup>(1,6,7)</sup>, con una sensibilidad

aproximada del 85 % al 90 %, con falsos negativos del 15 % y con especificidades que se acercan al 100 %<sup>(7,8)</sup>.

A pesar de este rendimiento, existen diferentes factores que lo afectan de forma sustancial, ya que se trata de un procedimiento exigente desde el punto de vista técnico que puede requerir múltiples punciones con el fin de obtener una muestra suficiente para hacer un adecuado diagnóstico<sup>(9)</sup>. Además, existen otros factores que también afectan este rendimiento, dentro de los cuales están la variabilidad interobservador, la falta de estandarización de la técnica, la experiencia del ecoendoscopista, la posición del equipo, el momento del día, el calibre de aguja utilizado, la técnica, las características de las lesiones, la cantidad de pases de la aguja, la presencia del citólogo en la sala, la presencia de pancreatitis crónica, entre otros<sup>(10-17)</sup>. Por estas razones han surgido nuevos métodos no invasivos que permiten una caracterización más precisa de estas lesiones, mientras que la toma de PAF-USE se limita a los pacientes con lesiones altamente sospechosas de malignidad. Una de estas técnicas se llama *elastografía*<sup>(1,18)</sup>, la cual es un procedimiento no invasivo que emergió con base en conceptos descritos desde 1988, como los de deformabilidad tisular y elasti-

cidad de un tumor sólido<sup>(19)</sup>; después, en 1991 las mediciones de elasticidad del tejido se realizaron mediante la evaluación de un módulo de elasticidad después de aplicar una presión utilizando el término de *elastografía* por primera vez<sup>(20,21)</sup>. Esto llevó al desarrollo de la combinación de imágenes en tiempo real de ecografía en modo B en 2001<sup>(21,22)</sup>. Desde entonces, la elastografía se ha aplicado al diagnóstico de tumores sólidos de diversos órganos, como mama, tiroides, ganglios linfáticos e hígado; pero hasta 2006 se informó por primera vez el uso de la elastografía para LSP<sup>(21,23,24)</sup>.

Desde el punto de vista técnico, la elastografía se basa en el fundamento de que la presión ejercida a una lesión diana por una sonda de ecoendoscopia crea tensión (*strain*), que difiere según la dureza o suavidad del tejido, lo que permite diferenciar los tejidos considerados benignos como suaves y los tejidos malignos como duros. La tensión generada a los tejidos se representa a través de diferentes colores basados en su elasticidad (rojo es el tejido más blando y azul es el tejido más duro)<sup>(21,25)</sup>. Existen dos sistemas diferentes de elastografía disponibles: el primero se basa en la evaluación cualitativa del patrón obtenido del estudio elastográfico (elastografía cualitativa: se observa el color de la lesión; si es azul homogéneo, sugiere malignidad), mientras que el segundo se basa en una cuantificación de la rigidez realizada por el *software* (elastografía cuantitativa)<sup>(1,25)</sup>. La ventaja más importante de la elastografía por USE es que puede proporcionar al endoscopista datos en tiempo real durante la evaluación diagnóstica, lo que puede afectar el manejo de los pacientes al valorar la naturaleza de la lesión y dirigirse con mayor precisión cuando se va a tomar la muestra de citología por el PAF-USE, sin la necesidad de un segundo tiempo endoscópico o estudios diagnósticos adicionales; aunque es importante mencionar que la elastografía por USE aún no se considera una modalidad que pueda reemplazar la biopsia. Puede ser un complemento útil, debido a que mejora la precisión de la biopsia por PAF-USE al seleccionar el área más sospechosa para ser puncionada y, además, puede ser útil para guiar el manejo clínico adicional cuando la PAF-USE es negativa o no es concluyente<sup>(18,25)</sup>.

En Colombia no se tienen estudios clínicos que muestren el rendimiento diagnóstico de la elastografía por USE en las LSP, por lo que, en este estudio, evaluamos cuál es el rendimiento diagnóstico de la elastografía cuantitativa o el *strain ratio* (SR) en la diferenciación de las LSP.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Objetivo primario

Evaluar el rendimiento diagnóstico de la elastografía cuantitativa SR obtenida por ecoendoscopia en las LSP teniendo como patrón el diagnóstico histopatológico.

### Diseño del estudio

Estudio de corte transversal, prospectivo, entre enero de 2017 y enero de 2018 en una unidad de referencia en gastroenterología y ecoendoscopia, el estudio fue aprobado por el comité ético de la unidad y se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, y las pautas de Buenas Prácticas Clínicas<sup>(26)</sup>.

### Pacientes

Se realizó un total de 682 ecoendoscopias en este período, de las cuales 71 (10,56 %) fueron pacientes referidos para punción de LSP; este grupo de pacientes fue seleccionado teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de LSP, informe ecoendoscópico que incluía realización de elastografía cuantitativa SR y toma de punción guiada por ecoendoscopia con aguja fina, resultado de citopatología de muestras de punción conclusivo y firma de consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con funcionalidad disminuida mayor a 4 en la escala de ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) (**Tabla 1**)<sup>(27)</sup>, pacientes con riesgo de hemorragia (índice internacional normalizado [INR]) > 1,5 o con recuento de plaquetas < 50 000/mm<sup>2</sup>, pacientes que consumen 2 o más agentes antiagregantes plaquetarios, pacientes con masa pancreática que no se logra detectar por USE, pacientes en los que no se logra la punción por variantes anatómicas (interposición de grandes vasos, anatomía quirúrgica alterada), mujer embarazada, pacientes menores de 18 años y pacientes que no autorizaban la inclusión de sus datos al estudio. Después de la aplicación de los criterios se incluyeron 56 pacientes para el análisis.

### Análisis estadístico

La recolección de los datos de la población incluida fue realizada a través de tablas de datos virtuales de *Google Drive* realizadas simultáneamente con el procedimiento por un médico internista *fellow* de gastroenterología previamente entrenado para diligenciar el formulario virtual; estos datos fueron corregidos e ingresados en el *software* SPSS (versión 12.0; SPSS Inc.). Los datos de SR fueron probados usando análisis de varianza unidireccional y se consideró un valor  $p < 0,05$  para indicar significancia estadística. Los datos se presentan como medias, rangos, porcentajes e intervalos de confianza (IC) del 95 %, según corresponda; la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN) y la precisión se calcularon comparando los diagnósticos realizados por elastografía SR y los diagnósticos finales dados por citopatología, la cual se obtuvo mediante un aspirado tomado por PAF-USE.

**Tabla 1.** Escala ECOG de calidad de vida del paciente

| Grado | Descripción                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0     | Totalmente activo, capaz de llevar a cabo todas las actividades de la vida diaria, previo a la enfermedad sin restricción.                                                                                                                                                                   |
| 1     | El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros.<br>El paciente solo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.                                                    |
| 2     | El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50 % del día.<br>El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales solo. |
| 3     | El paciente necesita estar en cama más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria; por ejemplo, para vestirse.                                                                                                    |
| 4     | El paciente permanece en cama el 100 % del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria, como en la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación.                                                                                             |
| 5     | Muerto.                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

Tomada de la referencia<sup>(27)</sup>.

## Técnica

La USE en todos los pacientes fue realizada siguiendo los indicadores de calidad de la *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* y *American College of Gastroenterology*<sup>(28)</sup>, se llevaron a cabo en la sala de gastroenterología de una unidad de referencia para la realización de procedimientos endoscópicos diagnósticos, bajo sedación guiada por anestesiólogo, con una combinación de propofol más remifentanilo, titulada según las características de cada paciente. Todos los procedimientos fueron realizados con un ecoendoscopio marca Pentax lineal (EG3870UTK; Pentax, Tokio, Japón) combinado con un sistema de ultrasonido portátil Doppler color modelo Noblus (Hitachi Aloka Medical, Tokio, Japón), que incluye el módulo de elastografía y fueron realizados por un endoscopista experimentado en procedimientos intervencionistas, con más de 1500 ecoendoscopias con punción realizadas. Se utilizaron agujas de aspiración para ecoendoscopia número 22 Gauge (Boston Scientific).

Se utilizó la técnica de succión húmeda para la toma de biopsias con un total de 5 pases y 4 movimientos dentro de la lesión, según las recomendaciones descritas en la literatura, dado su mayor rendimiento diagnóstico (85,2 % frente a la técnica seca (71 %) en nuestra población (*resultados en proceso de publicación*). En esta técnica, antes de puncionar la lesión se retira el estilete (aguja calibre 22) y se prelava con 5 mL de solución salina para reemplazar la columna de aire con líquido. Una jeringa de 10 mL se prellena con 3 mL de solución salina y se utiliza para aspi-

rar posteriormente al realizar la punción de la lesión. Una vez la aguja está dentro de la lesión se mueve 3 veces de un lado para otro, esta maniobra se repite 4 veces (pases) para un total de 12 movimientos. Al retirar la aguja, el aspirado se libera en una lámina aplicando aire<sup>(29-31)</sup>. Además del mayor rendimiento diagnóstico, un metaanálisis demostró que había una menor tasa de sangrado cuando se utiliza esta técnica<sup>(32)</sup>. Las muestras se fijaron en alcohol etílico y fueron enviadas para estudio citopatológico por un especialista en patología.

Para la evaluación de la elastografía, se marcaron diferentes valores de elasticidad con varios colores que dieron como resultado diferentes patrones elastográficos, que se mostraron superpuestos en imágenes de USE convencionales en modo B, siguiendo las recomendaciones técnicas disponibles en la literatura publicada hasta el momento<sup>(25,33)</sup>. Como resultante, la representación de colores de los tejidos duros, intermedios y blandos son azul, verde/amarillo y rojo, respectivamente. Para la elastografía, el ecoendoscopio lineal se maniobró hacia la luz gastrointestinal administrando la tensión necesaria para generar una imagen óptima en modo B en 7,5 MHz. La región de interés (ROI) para la evaluación elastográfica se eligió manualmente para abarcar toda el área objetivo de la LSP (la mayor parte cuando las dimensiones de la lesión no lo permitían), así como los tejidos circundantes. Se requirió una imagen estable de al menos 5 segundos de duración para el análisis cuantitativo y la definición final del patrón.

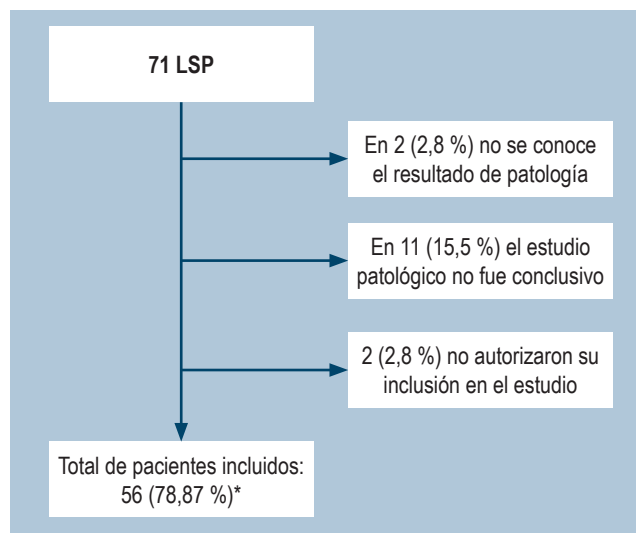
Se eligieron dos áreas diferentes (A y B) dentro de la región de interés para el análisis elastográfico cuantitativo.

El área A incluye toda la lesión (cuando fue posible), mientras que el área B incluye el área de referencia grasa peripaneocréatica fuera del tumor (tejido blando graso)<sup>(25,33,34)</sup>. El SR fue calculado por el *software* del procesador expresado en porcentaje teniendo en cuenta las áreas de interés (ROI) realizando un cálculo de la relación B/A<sup>(25,35)</sup>. Para limitar el sesgo de selección de las áreas A y B, sus valores de elasticidad se estimaron tres veces en todos los pacientes, el valor medio de las tres medidas de SR se consideró el resultado final del análisis. Se tomó como punto de corte de SR para definir la presencia de lesiones malignas (duras) los valores > 22, teniendo en cuenta los datos publicados sobre el diagnóstico diferencial de LSP, en especial el punto de corte recientemente identificado en un estudio realizado en 398 pacientes usando los valores de SR para detectar específicamente cáncer pancreático, que fue específicamente de  $21,80 \pm 12,23$ <sup>(36)</sup>, punto de corte similar al encontrado por Itokawa y colaboradores; y de  $39,08 \pm 20,54$  también para cáncer pancreático<sup>(37)</sup>, y se estimaron las recomendaciones sobre la técnica publicadas<sup>(25)</sup>.

## RESULTADOS

Un total de 682 ecoendoscopias fueron realizadas entre enero de 2017 y enero de 2018, de las cuales 71 (10,56 %), con un rango de edad de 25-89 años (media de 62,28 años), fueron diagnosticadas con LSP; el tamaño de las lesiones evaluadas tenía un rango de 15-60 mm con una media de 29,34 mm, el rango de SR (%) obtenido fue de 12-189 (media de 51,15). Por una parte, de estos pacientes, 35 (49,3 %) fueron de sexo femenino, con rango de edad de 25-89 años (media: 63,32 años), el tamaño de la lesión en este grupo fue de 15-55 mm (media: 30,8041) y el rango SR (%) en este grupo fue de 13-189 (media: 50,436). Por otra parte, 36 (50,7 %) pacientes fueron de sexo masculino, con un rango de edad de 29-87 años (media: 61,24), el tamaño de lesiones tuvo un rango en milímetros de 15-60 mm (media: 27,97 mm), el rango de SR (%) en este grupo fue de 12-140 (media: 51,86) (**Tabla 2**).

Al 100 % de los pacientes les fue realizada la punción, pero en 11 pacientes (6 mujeres y 5 hombres [15,5 %]) las muestras no fueron suficientes para llegar a una conclusión diagnóstica por parte de patología, 2 (2,8 %) de los pacientes de sexo femenino no dieron su autorización para el ingreso al estudio y con 2 de los pacientes (2,8 %) de sexo femenino y masculino no se logra la comunicación para conocer el resultado de estudio histopatológico. El análisis estadístico se realizó en 56 pacientes, 24 de sexo femenino (42,8 %) y 32 de sexo masculino (58,2 %) (**Figura 1**), los diagnósticos ecoendoscópicos y su frecuencia y los diagnósticos encontrados posteriormente en el estudio histopatológico se resumen en la **Tabla 2**.



**Figura 1.** Diagrama de flujo de inclusión de pacientes en el estudio. \*56 pacientes fueron incluidos en el análisis estadístico después de la aplicación de criterios de inclusión y exclusión propuestos en el diseño metodológico del estudio.

Al hacer el análisis estadístico se encontró que la elastografía cuantitativa por SR (%) permite detectar las masas pancreáticas malignas con una sensibilidad del 94,6 % (IC 95 %: 85,4 %-98,2 %), especificidad del 89,3 % (IC 95 %: 78,5 %-95,0 %), valor predictivo positivo (VPP) del 89,8 % (IC 95 %: 79,5 %-95,3 %); valor predictivo negativo (VPN) del 94,3 % (IC 95 %: 84,6 %-98,1 %), exactitud del 92,0 % (IC 95 %: 85,4 %-95,7 %).

## DISCUSIÓN

La prevalencia de LSP no es tan clara. Strang y colaboradores informaron una prevalencia de 0,6 % de masas pancreáticas en donantes de riñón potencialmente sanos<sup>(38)</sup>; una prevalencia similar de 0,49 % entre 2941 pacientes sometidos a tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) por causas no relacionadas<sup>(39)</sup>. En Japón, de 39 785 exploraciones con FDG-PET realizadas para la detección de cáncer, la prevalencia de neoplasia pancreática fue inferior al 0,001 %<sup>(40)</sup>; una cifra más estrechamente relacionada con SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results program*, Estados Unidos), que muestra una incidencia general de 0,73 % para 2013, la cual ha aumentado<sup>(41)</sup>.

El diagnóstico diferencial de las LSP es amplio ya que representan un grupo heterogéneo de entidades que pueden ser clasificadas como neoplásicas y no neoplásicas. Las lesiones neoplásicas (también llamadas malignas) son las más comunes e incluyen el adenocarcinoma, tumores neuroendocrinos, tumor pseudopapilar sólido, pancreatoblastoma, linfoma, metástasis y neoplasias misceláneas más raras<sup>(42,43)</sup>.



**Tabla 2.** Características de los pacientes

| Sexo                                                      | n  | %    | Rango de edad (años) | Media       | Tamaño de lesiones (rango en mm) | Media   | SR (%) | Media   |
|-----------------------------------------------------------|----|------|----------------------|-------------|----------------------------------|---------|--------|---------|
| Femenino                                                  | 35 | 49,3 | 25-89                | 63,32671062 | 15-55                            | 30,8041 | 13-189 | 50,436  |
| Masculino                                                 | 36 | 50,7 | 29-87                | 61,24544003 | 15-60                            | 27,9732 | 12-140 | 51.867  |
| Total                                                     | 71 | 100  | 25-89                | 62,27738159 | 15-60                            | 29,336  | 12-189 | 51,1516 |
| Diagnóstico ecoendoscópico                                |    |      |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Cáncer en la cabeza del páncreas                        | 51 | 71,8 |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Cistoadenocarcinoma                                     | 1  | 1,4  |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Lesión de cabeza y cuerpo del páncreas                  | 2  | 2,8  |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Lesión del cuerpo del páncreas                          | 4  | 5,6  |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Lesión focal en la cabeza del páncreas                  | 6  | 8,4  |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Pancreatitis crónica                                    | 2  | 2,8  |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Tumor de Franz                                          | 2  | 2,8  |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Cáncer en la cola del páncreas                          | 2  | 2,8  |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Lesión en el cuello de páncreas                         | 1  | 1,4  |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Total                                                   | 71 | 100  |                      |             |                                  |         |        |         |
| Diagnóstico histopatológico                               |    |      |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Adenocarcinoma                                          | 48 | 67,6 |                      |             |                                  |         |        |         |
| - No diagnóstico                                          | 15 | 21,1 |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Pancreatitis crónica                                    | 4  | 5,6  |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Tumor sólido pseudopapilar                              | 2  | 2,8  |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Lesión mesenquimal con atipia                           | 1  | 1,4  |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Neoplasia papilar oncocítica                            | 1  | 1,4  |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Total                                                   | 71 | 100  |                      |             |                                  |         |        |         |
| - No cumplen con los criterios para el análisis           | 15 | 21,1 |                      |             |                                  |         |        |         |
| - Total de pacientes incluidos en el análisis estadístico | 56 | 78,9 |                      |             |                                  |         |        |         |

Como ya se mencionó, el adenocarcinoma ductal es el tumor maligno más frecuente del páncreas y representa cerca del 90 % de todas las neoplasias malignas pancreáticas<sup>(3-5,44,45)</sup>. La *American Cancer Society* estima que 48 960 casos de cáncer de páncreas se desarrollaron en 2015 en los Estados Unidos y la mayoría de los pacientes (40 560) morirán de la enfermedad<sup>(46)</sup>. La tasa de supervivencia a 5 años es menor del 5 %, alcanzando su punto más alto, de un 20 %, en pacientes seleccionados con tumores no invasivos a quienes les fue realizada una resección quirúrgica<sup>(47)</sup>.

La sintomatología en general no ocurre hasta que la enfermedad esté avanzada y frecuentemente se presenta con ictericia obstructiva, dolor abdominal, anorexia, pérdida de peso, pancreatitis aguda, diabetes de nueva aparición o mal controlada, o esteatorrea. En la exploración física se pueden encontrar hallazgos como ictericia, *desgaste* muscular, lesiones cutáneas, adenopatías palpables, hepatomegalia o masas palpables. En ocasiones, estas lesiones se encuentran de manera incidental en las pruebas de imágenes abdominales de vigilancia, durante la evaluación del dolor abdo-

mineral o en pacientes que presentan anomalías en las pruebas de rutina o de diagnóstico en el perfil hepático. Especialmente el aumento de los niveles de bilirrubina y fosfatasa alcalina puede conducir a un diagnóstico de colestasis debido a la obstrucción biliar cuando la LSP se localiza en la cabeza del páncreas; sin embargo, la gran mayoría de pacientes cursa sin ningún síntoma, por lo que el principal objetivo es detectarlo en estadios tempranos. Actualmente, el ultrasonido, la tomografía axial computarizada (TAC) y las imágenes por resonancia magnética (RM) son el pilar en la evaluación del 80 %-85 % de las LSP<sup>(48,49)</sup>.

El reto del diagnóstico preoperatorio de las LSP persiste a pesar del avance en las imágenes. La PAF-USE se considera el método de elección para detectar y diagnosticar estas lesiones<sup>(6,44)</sup>. El rendimiento diagnóstico es altamente sensible y específico<sup>(50)</sup>, aunque existen múltiples factores que afectan su rendimiento, lo que ha impulsado el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos basados en el avance tecnológico, dentro de los cuales está la elastografía, la cual se ha utilizado con gran éxito para evaluar otros órganos distintos al páncreas como mama, tiroides, próstata, cuello uterino, hígado, músculos y otros<sup>(51-54)</sup>.

La elastografía se basa en el conocimiento de que diferentes patologías generan procesos como la fibrosis y la inflamación, lo cual aumenta la rigidez de los tejidos. Las pulsaciones vasculares fisiológicas y los movimientos respiratorios proporcionan las vibraciones y compresiones necesarias que toma el *software* para el estudio, es así como la elastografía se construye de manera tal que utiliza principalmente la información de la onda de pulso aórtico<sup>(1,55,56)</sup>. La elastografía se puede realizar en tiempo real utilizando un equipo de ecoendoscopia convencional conectado a un procesador con el *software* específico instalado<sup>(1,54-56)</sup>. Se considera una técnica fácil de aplicar cuando se realiza una endosonografía, no requiere de preparación adicional, ni cambios en la posición del paciente, ni en el procedimiento anestésico.

Existen dos diferentes generaciones en la elastografía por USE, la primera generación permitía solo evaluación cualitativa. Giovannini y colaboradores<sup>(53)</sup> publicaron el primer estudio sobre elastografía guiada por USE en LSP utilizando la evaluación cualitativa. Considerando las lesiones azules (duras) como malignas, se reportó una sensibilidad y especificidad para malignidad del 100 % y 67 %, respectivamente. Con base en este estudio, se definió un sistema de puntuación (**Tabla 3**) que permitía hacer una clasificación menos subjetiva de la elastografía<sup>(57)</sup>. En 2009 Giovannini y colaboradores, en un estudio multicéntrico con 121 casos, informaron que la elastografía por ecoendoscopia de USE en la diferenciación entre masas pancreáticas benignas y malignas alcanzó una sensibilidad 92,3 %, con una especificidad de 80,0 %, un VPP de 93,3 % y un VPN de 77,4 %,

con una precisión general de 89,2 %. Publicado en ese mismo año, Iglesias-García y colaboradores<sup>(58)</sup> evaluaron a 130 pacientes con masas pancreáticas sólidas y 20 controles, definieron 4 patrones diferentes de la elastografía y reportaron una sensibilidad del 100 %, especificidad del 85,5 %, VPP de 90,7 %, VPN del 100 % y una precisión de 94,0 %. Todos los sujetos fueron evaluados por 2 endosonografistas que hicieron la misma interpretación en 121 de 130 casos y 20 de 20 controles, con un índice kappa de 0,772 como evaluador de concordancia. Para 2015, Soares J-B y colaboradores evaluaron la concordancia interobservador y concluyeron que la elastografía guiada por USE es reproducible en la evaluación de LSP, incluso entre ecoendoscopistas sin experiencia o con experiencia limitada<sup>(59)</sup>. Sin embargo y a pesar de los resultados descritos, se trata de una técnica subjetiva y dependiente del operador, que tiene como principal problema la reproducibilidad de la imagen dentro del procedimiento, por lo que la investigación siguió avanzando<sup>(60)</sup>.

**Tabla 3.** Clasificación de patrones elastográficos para USE

| Color y patrón                                   | Rigidez         | Malignidad    |
|--------------------------------------------------|-----------------|---------------|
| Homogéneo, predomina el verde                    | Suave           | No            |
| Heterogéneo, predomina el verde                  | Intermedio      | No            |
| Heterogéneo, predomina el azul                   | Duro            | Si            |
| Homogéneo, predomina el azul                     | Duro            | Si            |
| Heterogéneo, verde y azul sin color predominante | Intermedio duro | Indeterminada |

Tomada de la referencia<sup>(57)</sup>.

Actualmente, la elastografía por USE de segunda generación, además de la evaluación cualitativa, también permite una estimación cuantitativa de la rigidez del tejido con 2 enfoques diferentes: relación de deformación (SR) y el histograma de deformación. El más ampliamente difundido y con mayor cantidad de estudios es el SR, por lo que fue tomado como criterio base del estudio; el SR compara la tensión entre el área objetivo A y otras áreas de referencia B, para proporcionar datos cualitativos más objetivos<sup>(1,37)</sup>. Diferentes estudios utilizan SR para diagnosticar diferencialmente el carcinoma pancreático<sup>(53,61-67)</sup>. Todos ellos tienen variantes en la toma de las áreas de interés a ROI, algunos de ellos toman el tejido pancreático sano, tejido perip pancreático y la grasa mesentérica, y otros toman la pared duodenal como referencia para obtener el SR. En nuestro estudio se tomó la grasa perip pancreática como comparador de las lesiones (ROI B), teniendo en cuenta que se trata de un tejido blando que se puede evaluar

fácilmente en la misma imagen o corte ecográfico dada la cercanía anatómica de estas estructuras y que es el patrón utilizado en las lesiones de mama, con las que inicialmente fue descrita esta técnica<sup>(68-70)</sup>.

El rendimiento diagnóstico de la elastografía cualitativa SR se ha evaluado a través del tiempo en diferentes metaanálisis. En 2012 la elastografía tuvo una sensibilidad del 95 % (IC 95 %: 93 %-96 %) y una especificidad del 69 % (IC 95 %: 63-75 %)<sup>(71)</sup>; en 2013 se evaluaron 13 estudios con 1042 casos y una sensibilidad del 95 % (IC 95 %: 94 %-97 %), una especificidad de 67 % (IC 95 %: 61 %-73 %), y un *Odds ratio* (OR) de 42,28 (IC 95 %: 26,90-66,46)<sup>(72)</sup>. También en 2013 otro metaanálisis incluyó 7 estudios con 752 pacientes y encontró que la sensibilidad de la elastografía por USE para el diagnóstico diferencial de masas pancreáticas sólidas fue del 97 % (IC 95 %: 0,95-0,98) y la especificidad fue del 76 % (IC 95 %: 0,69-0,82). El área bajo la curva (ROC) fue de 0,9529. La razón de probabilidad positiva combinada fue de 3,71 (IC 95 %: 2,72-5,07) y la razón de probabilidad negativa fue de 0,05 (IC 95 %: 0,02-0,13)<sup>(73)</sup>. Otro metaanálisis publicado en este mismo año incluyó 10 estudios con un total de 781 pacientes y reportó que la sensibilidad fue de 92 % (IC 95 %: 0,89-0,95), la especificidad del 76 % (IC 95 %: 0,67-0,83), razón de verosimilitud positiva (LR [+]) del 2,84 (IC 95 %: 2,05-3,93), razón de verosimilitud negativo (LR [-]) de 0,12 (IC 95 %: 0,08-0,19) y OR diagnóstico de 24,69 (IC 95 %, 12,81-47,59)<sup>(74)</sup>. Sin embargo, todos estos estudios muestran una heterogeneidad significativa dada por la variabilidad entre ensayos clínicos controlados tomados para su realización, principalmente en la escogencia de diferentes áreas de ROI (el área de referencia *blanda* B); otro factor a tener en cuenta es la distancia del área de referencia desde el ecoendoscopio, que también impacta significativamente las mediciones de SR<sup>(75)</sup>, y de diferentes puntos de corte de SR, sumados a la subjetividad de la elastografía cualitativa.

Más recientemente, en 2018 un nuevo metaanálisis que incluyó un total de 19 estudios que reunieron 1687 pacientes a los cuales se les realizó la elastografía cuantitativa mostraron una sensibilidad del 95 % (IC del 95 %: 0,93-0,97), especificidad del 61 % (IC 95 %: 0,56 a 0,66), LR (+) de 2,64 (IC 95 %: 1,82-3,82) y LR (-) de 0,10 (IC 95 %: 0,06-0,16)<sup>(76)</sup>. En nuestro estudio se encontró una sensibilidad del 94,6 % (IC 95 %: 85,4 %-98,2 %), lo cual corresponde a las cifras de sensibilidad reportadas en los metaanálisis; sin embargo, la especificidad fue del 89,3 % (IC 95 %: 78,5 %-95,0 %), lo cual es un poco más alta de lo reportado en la literatura; nosotros explicamos este hallazgo debido a que nuestros pacientes tenían lesiones más avanzadas y más

grandes (en promedio, 30 mm), lo cual aumenta significativamente la posibilidad de malignidad (86,9 %-93,2 %)<sup>(77,78)</sup>. La edad de los pacientes y la metodología permitieron la disminución de factores de confusión previamente identificados en la literatura, como la toma de grasa peripancreática como comparador (tejido suave, ROI B), la toma del promedio de 3 diferentes SR en el mismo paciente, el uso de un punto de corte estándar previamente evaluado (> 22), la experiencia del endosonografista y la utilización de equipos con más tecnología. Asimismo, la disminución de factores de confusión también se logró con el seguimiento de las recomendaciones sobre los principios técnicos de la elastografía tisular en tiempo real que fueron descritos recientemente en detalle por la Federación europea de Sociedades de Ultrasonido en Medicina y Biología (EFSUMB) y la Federación Mundial de Ultrasonido en Medicina y Biología (WFUMB). En resumen, estos parámetros son el uso del transductor apropiado y la selección adecuada de la frecuencia, cantidad de cuadros por segundo, línea de densidad, velocidad de palpación y amplitud, filtros de ruido (ultrasonográfico), persistencia, rango dinámico de elasticidad y otros parámetros de calidad (p. ej., visualización del gráfico de deformación)<sup>(70,79-81)</sup>. Por su parte, el VPP de 89,8 % (IC 95 %: 79,5 %-95,3 %), VPN de 94,3 % (IC 95 %: 84,6 %-98,1 %) y exactitud del 92,0 % (IC 95 %: 85,4 %-95,7 %) son resultados congruentes con los encontrados en un estudio recientemente publicado retrospectivo de 116 pacientes (97 con lesiones malignas y 19 con lesiones benignas), con una mediana de edad de 55,9 años; se usó un punto de corte de SR de 7,75 con una especificidad del 99,9 %, sensibilidad del 90,7 %, VPP del 99,9 %, VPN del 67,9 % y precisión del 92,2 %<sup>(82)</sup>.

## CONCLUSIÓN

El diagnóstico diferencial de las LSP sigue siendo uno de los desafíos diagnósticos más difíciles en la práctica clínica. La PAF-USE es el mejor método para diagnosticar tumores sólidos pancreáticos debido a su alta sensibilidad y especificidad cuando se combina con la elastografía cuantitativa. Sin embargo, la elastografía por USE aún no se considera una modalidad que pueda reemplazar la biopsia. Pero cabe resaltar que es un complemento útil, ya que mejora la precisión de la biopsia por PAF-USE al seleccionar el área más sospechosa para ser puncionada. Adicionalmente, es útil para guiar el manejo clínico adicional, cuando la PAF-USE es negativa o no es concluyente, dado que, como muestra este trabajo, es altamente sensible y específica en el diagnóstico de los tumores malignos del páncreas.

## REFERENCIAS

1. Iglesias-García J, Lariño-Noia J, Domínguez-Muñoz JE. New Imaging Techniques: Endoscopic Ultrasound-Guided Elastography. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2017;27(4):551-567. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2017.06.001>
2. Luthra AK, Evans JA. Review of current and evolving clinical indications for endoscopic ultrasound. *World J Gastrointest Endosc*. 2016;8(3):157-64. <https://doi.org/10.4253/wjge.v8.i3.157>
3. Kleeff J, Korc M, Apte M, La Vecchia C, Johnson CD, Biankin AV, Neale RE, Tempero M, Tuveson DA, Hruban RH, Neoptolemos JP. Pancreatic cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16022. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.22>
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
5. Xiao AY, Tan ML, Wu LM, Asrani VM, Windsor JA, Yadav D, Petrov MS. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1(1):45-55. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(16\)30004-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30004-8)
6. Wang W, Shpaner A, Krishna SG, Ross WA, Bhutani MS, Tamm EP, Raju GS, Xiao L, Wolff RA, Fleming JB, Lee JH. Use of EUS-FNA in diagnosing pancreatic neoplasm without a definitive mass on CT. *Gastrointest Endosc*. 2013;78(1):73-80. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.01.040>
7. Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L, Dhar A, Vlavianos P, Monahan KJ. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(2):319-31. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.08.049>
8. Bhatia V, Varadarajulu S. Endoscopic ultrasonography-guided tissue acquisition: How to achieve excellence. *Dig Endosc*. 2017;29(4):417-430. <https://doi.org/10.1111/den.12823>
9. Polkowski M, Larghi A, Weynand B, Boustière C, Giovannini M, Pujol B, Dumonceau JM; European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Learning, techniques, and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline. *Endoscopy*. 2012;44(2):190-206. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1291543>
10. Korenblit J, Tholey DM, Tolin J, Loren D, Kowalski T, Adler DG, Davolos J, Siddiqui AA. Effect of the time of day and queue position in the endoscopic schedule on the performance characteristics of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for diagnosing pancreatic malignancies. *Endosc Ultrasound*. 2016;5(2):78-84. <https://doi.org/10.4103/2303-9027.180470>
11. Ramesh J, Bang JY, Hebert-Magee S, Trevino J, Eltoum I, Frost A, Hasan MK, Logue A, Hawes R, Varadarajulu S. Randomized Trial Comparing the Flexible 19G and 25G Needles for Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration of Solid Pancreatic Mass Lesions. *Pancreas*. 2015;44(1):128-33. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000217>
12. Madhoun MF, Wani SB, Rastogi A, Early D, Gaddam S, Tierney WM, Maple JT. The diagnostic accuracy of 22-gauge and 25-gauge needles in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of solid pancreatic lesions: a meta-analysis. *Endoscopy*. 2013;45(2):86-92. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1325992>
13. Kamata K, Kitano M, Yasukawa S, Kudo M, Chiba Y, Ogura T, Higuchi K, Fukutake N, Ashida R, Yamasaki T, Nebiki H, Hirose S, Hoki N, Asada M, Yazumi S, Takaoka M, Okazaki K, Matsuda F, Okabe Y, Yanagisawa A. Histologic diagnosis of pancreatic masses using 25-gauge endoscopic ultrasound needles with and without a core trap: a multicenter randomized trial. *Endoscopy*. 2016;48(7):632-8. <https://doi.org/10.1055/s-0042-106294>
14. Nakai Y, Isayama H, Chang KJ, Yamamoto N, Hamada T, Uchino R, Mizuno S, Miyabayashi K, Yamamoto K, Kawakubo K, Kogure H, Sasaki T, Hirano K, Tanaka M, Tada M, Fukayama M, Koike K. Slow pull versus suction in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic solid masses. *Dig Dis Sci*. 2014;59(7):1578-85. <https://doi.org/10.1007/s10620-013-3019-9>
15. Bang JY, Magee SH, Ramesh J, Trevino JM, Varadarajulu S. Randomized trial comparing fanning with standard technique for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid pancreatic mass lesions. *Endoscopy*. 2013;45(6):445-50. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1326268>
16. Suzuki R, Irisawa A, Bhutani MS, Hikichi T, Takagi T, Sato A, Sato M, Ikeda T, Watanabe K, Nakamura J, Tasaki K, Obara K, Ohira H. Prospective evaluation of the optimal number of 25-gauge needle passes for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of solid pancreatic lesions in the absence of an onsite cytopathologist. *Dig Endosc*. 2012;24(6):452-6. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2012.01311.x>
17. Hébert-Magee S, Bae S, Varadarajulu S, Ramesh J, Frost AR, Eloubeidi MA, Eltoum IA. The presence of a cytopathologist increases the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology for pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis. *Cytopathology*. 2013;24(3):159-71. <https://doi.org/10.1111/cyt.12071>
18. Cui XW, Chang JM, Kan QC, Chiorean L, Ignee A, Dietrich CF. Endoscopic ultrasound elastography: Current status and future perspectives. *World J Gastroenterol*. 2015;21(47):13212-24. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i47.13212>



19. Ueno E, Tohno E, Soeda S, Asaoka Y, Itoh K, Bamber JC, Blaszczyk M, Davey J, Mckinna JA. Dynamic tests in real-time breast echography. *Ultrasound Med Biol*. 1988;14 Suppl 1:53-7.  
[https://doi.org/10.1016/0301-5629\(88\)90047-6](https://doi.org/10.1016/0301-5629(88)90047-6)
20. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging*. 1991;13(2):111-34.  
<https://doi.org/10.1177/016173469101300201>
21. Chantarojanasiri T, Kongkam P. Endoscopic ultrasound elastography for solid pancreatic lesions. *World J Gastrointest Endosc*. 2017;9(10):506-513.  
<https://doi.org/10.4253/wjge.v9.i10.506>
22. Shiina T, Nitta N, Ueno E, Bamber JC. Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelation method. *J Med Ultrason* (2001). 2002;29(3):119-28.  
<https://doi.org/10.1007/BF02481234>
23. Giovannini M, Hookey LC, Bories E, Pesenti C, Monges G, Delperio JR. Endoscopic ultrasound elastography: the first step towards virtual biopsy? Preliminary results in 49 patients. *Endoscopy*. 2006;38(4):344-8.  
<https://doi.org/10.1055/s-2006-925158>
24. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagn Interv Imaging*. 2013;94(5):487-95.  
<https://doi.org/10.1016/j.diii.2013.01.022>
25. Costache MI, Dumitrescu D, Săftoiu A. Technique of qualitative and semiquantitative EUS elastography in pancreatic examination. *Endosc Ultrasound*. 2017;6(Suppl 3):S111-S114.  
[https://doi.org/10.4103/eus.eus\\_75\\_17](https://doi.org/10.4103/eus.eus_75_17)
26. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [internet]. AMM [consultado el 10 de agosto de 2019]. Disponible en: [www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos](http://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos)
27. Pérez Cruz PE, Acevedo F. Escalas de estado funcional (o performance status) en cáncer. *Gastroenterol Latinoam*. 2014;25(3):219-226.
28. Wani S, Wallace MB, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Kochman ML, Lieb JG 2nd, Park WG, Rizk MK, Sawhney MS, Shaheen NJ, Tokar JL. Quality indicators for EUS. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(1):102-13.  
<https://doi.org/10.1038/ajg.2014.387>
29. Villa NA, Berzosa M, Wallace MB, Raijman I. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: The wet suction technique. *Endosc Ultrasound*. 2016;5(1):17-20.  
<https://doi.org/10.4103/2303-9027.175877>
30. Polkowski M, Jenssen C, Kaye P, Carrara S, Deprez P, Gines A, Fernández-Esparrach G, Eisendrath P, Aithal GP, Arcidiacono P, Barthet M, Bastos P, Fornelli A, Napoleon B, Iglesias-Garcia J, Seicean A, Larghi A, Hassan C, van Hooft JE, Dumonceau JM. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline - March 2017. *Endoscopy*. 2017;49(10):989-1006.  
<https://doi.org/10.1055/s-0043-119219>
31. Attam R, Arain MA, Bloechl SJ, Trikudanathan G, Munigala S, Bakman Y, Singh M, Wallace T, Henderson JB, Catalano MF, Guda NM. "Wet suction technique (WEST)": a novel way to enhance the quality of EUS-FNA aspirate. Results of a prospective, single-blind, randomized, controlled trial using a 22-gauge needle for EUS-FNA of solid lesions. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(6):1401-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.11.023>
32. Lee JK, Choi JH, Lee KH, Kim KM, Shin JU, Lee JK, Lee KT, Jang KT. A prospective, comparative trial to optimize sampling techniques in EUS-guided FNA of solid pancreatic masses. *Gastrointest Endosc*. 2013;77(5):745-51.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.12.009>
33. Dietrich CF, Bibby E, Jenssen C, Săftoiu A, Iglesias-Garcia J, Havre RF. EUS elastography: How to do it? *Endosc Ultrasound*. 2018;7(1):20-28.  
[https://doi.org/10.4103/eus.eus\\_49\\_17](https://doi.org/10.4103/eus.eus_49_17)
34. Dietrich CF, Săftoiu A, Jenssen C. Real time elastography endoscopic ultrasound (RTE-EUS), a comprehensive review. *Eur J Radiol*. 2014;83(3):405-14.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.03.023>
35. Kamata K, Kitano M, Omoto S, Kadosaka K, Miyata T, Minaga K, Yamao K, Imai H, Kudo M. New endoscopic ultrasonography techniques for pancreaticobiliary diseases. *Ultrasonography*. 2016;35(3):169-79.  
<https://doi.org/10.14366/usg.15042>
36. Kim SY, Cho JH, Kim YJ, Kim EJ, Park JY, Jeon TJ, Kim YS. Diagnostic efficacy of quantitative endoscopic ultrasound elastography for differentiating pancreatic disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(5):1115-1122.  
<https://doi.org/10.1111/jgh.13649>
37. Itokawa F, Itoi T, Sofuni A, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K, Tsuji S, Ikeuchi N, Umeda J, Tanaka R, Yokoyama N, Moriyasu F, Kasuya K, Nagao T, Kamisawa T, Tsuchida A. EUS elastography combined with the strain ratio of tissue elasticity for diagnosis of solid pancreatic masses. *J Gastroenterol*. 2011;46(6):843-53.  
<https://doi.org/10.1007/s00535-011-0399-5>
38. Strang AM, Lockhart ME, Kenney PJ, Amling CL, Urban DA, El-Galley R, Burns JR, Colli JL, Hammontree LN, Kolettis PN. Computerized tomographic angiography for renal donor evaluation leads to a higher exclusion rate. *J Urol*. 2007;177(5):1826-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.01.007>
39. Pitts A, Nissen NN, Waxman A, Yu R. Unsuspected fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)-positive pancreatic lesions: prevalence and significance. *Pancreas*. 2013;42(7):1191-3.  
<https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e318287d06e>
40. Weckesser M, Schober O. Is whole-body FDG-PET valuable for health screening? Against. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32(3):342-3.  
<https://doi.org/10.1007/s00259-005-1775-2>

41. Gordon-Dseagu VL, Devesa SS, Goggins M, Stolzenberg-Solomon R. Pancreatic cancer incidence trends: evidence from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) population-based data. *Int J Epidemiol*. 2018;47(2):427-439. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx232>
42. Zárate X, Williams N, Herrera MF. Pancreatic incidentalomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2012;26(1):97-103. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2011.06.005>
43. Low G, Panu A, Millo N, Leen E. Multimodality imaging of neoplastic and nonneoplastic solid lesions of the pancreas. *Radiographics*. 2011;31(4):993-1015. <https://doi.org/10.1148/rg.314105731>
44. Kamisawa T, Wood LD, Itoi T, Takaori K. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2016;388(10039):73-85. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00141-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00141-0)
45. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
46. ASGE Standards of Practice Committee, Eloubeidi MA, Decker GA, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Early DS, Evans JA, Fanelli RD, Fisher DA, Foley K, Hwang JH, Jue TL, Lightdale JR, Pasha SF, Saltzman JR, Sharaf R, Shergill AK, Cash BD, DeWitt JM. The role of endoscopy in the evaluation and management of patients with solid pancreatic neoplasia. *Gastrointest Endosc*. 2016;83(1):17-28. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.09.009>
47. Liles JS, Katz MH. Pancreaticoduodenectomy with vascular resection for pancreatic head adenocarcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2014;14(8):919-29. <https://doi.org/10.1586/14737140.2014.919860>
48. Hanada K, Okazaki A, Hirano N, Izumi Y, Teraoka Y, Ikemoto J, Kanemitsu K, Hino F, Fukuda T, Yonehara S. Diagnostic strategies for early pancreatic cancer. *J Gastroenterol*. 2015;50(2):147-54. <https://doi.org/10.1007/s00535-014-1026-z>
49. Scialpi M, Reginelli A, D'Andrea A, Gravante S, Falcone G, Baccari P, Manganaro L, Palumbo B, Cappabianca S. Pancreatic tumors imaging: An update. *Int J Surg*. 2016;28 Suppl 1:S142-55. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.12.053>
50. Bang JY, Hebert-Magee S, Navaneethan U, Hasan MK, Hawes R, Varadarajulu S. EUS-guided fine needle biopsy of pancreatic masses can yield true histology. *Gut*. 2018;67(12):2081-2084. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315154>
51. Meng FS, Zhang ZH, Ji F. New endoscopic ultrasound techniques for digestive tract diseases: A comprehensive review. *World J Gastroenterol*. 2015;21(16):4809-16. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i16.4809>
52. Hirooka Y, Itoh A, Hashimoto S, Kawashima H, Hara K, Kanamori A, Uchida H, Goto J, Ishikawa S, Ohmiya N, Niwa Y, Goto H. Utility of EUS: Elastography in the Diagnosis of Pancreatic Diseases. *Gastroenterology*. 2005;61(5):AB282. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(05\)01447-1](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(05)01447-1)
53. Okasha H, Elkholy S, El-Sayed R, Wifi MN, El-Nady M, El-Nabawi W, El-Dayem WA, Radwan MI, Farag A, El-Sherif Y, Al-Gemeie E, Salman A, El-Sherbiny M, El-Mazny A, Mahdy RE. Real time endoscopic ultrasound elastography and strain ratio in the diagnosis of solid pancreatic lesions. *World J Gastroenterol*. 2017;23(32):5962-5968. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i32.5962>
54. Arcidiacono PG. Endoscopic ultrasound elastography. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2012;8(1):48-67.
55. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammass MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*. 2017;7(5):1303-1329. <https://doi.org/10.7150/thno.18650>
56. Săftoiu A, Gheonea D, I, Cârțână T, & Streba, C. Advanced endoscopic ultrasound imaging: contrast-enhanced endoscopic ultrasound (low MI, high MI), including 3D techniques in Pancreatic imaging. *Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy*, 2013, 1, 534-536.
57. Janssen J, Schlörer E, Greiner L. EUS elastography of the pancreas: feasibility and pattern description of the normal pancreas, chronic pancreatitis, and focal pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc*. 2007;65(7):971-8. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.12.057>
58. Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Abdulkader I, Forteza J, Dominguez-Munoz JE. EUS elastography for the characterization of solid pancreatic masses. *Gastrointest Endosc*. 2009;70(6):1101-8. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.05.011>
59. Soares JB, Iglesias-Garcia J, Goncalves B, Lindkvist B, Lariño-Noia J, Bastos P, Caetano AC, Ferreira A, Pimentel-Nunes P, Lopes L, Moutinho-Ribeiro P, Dominguez-Munoz JE. Interobserver agreement of EUS elastography in the evaluation of solid pancreatic lesions. *Endosc Ultrasound*. 2015;4(3):244-9. <https://doi.org/10.4103/2303-9027.163016>
60. Giovannini M. What is the place of pancreatic endoscopic ultrasound elastography in 2018? *Endoscopy*. 2018;50(11):1051-1052. <https://doi.org/10.1055/a-0637-8840>
61. Kongkam P, Lakananurak N, Navicharn P, Chantarojanasiri T, Aye K, Ridditid W, Kritisin K, Angsuwatcharakon P, Aniwat S, Pittayanon R, Sampatanukul P, Treeprasertsuk S, Kullavanijaya P, Rerknimitr R. Combination of EUS-FNA and elastography (strain ratio) to exclude malignant solid pancreatic lesions: A prospective single-blinded study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30(11):1683-9. <https://doi.org/10.1111/jgh.13067>
62. Dietrich CF, Sahai AV, D'Onofrio M, Will U, Arcidiacono PG, Petrone MC, Hocke M, Braden B, Burmester E, Möller K, Săftoiu A, Ignee A, Cui XW, Iordache S, Potthoff A, Iglesias-Garcia J, Fusaroli P, Dong Y, Jenssen C. Differential diagnosis of small solid pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc*. 2016;84(6):933-940. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.04.034>

63. Iglesias-Garcia J, Lindkvist B, Lariño-Noia J, Abdulkader-Nallib I, Dominguez-Muñoz JE. Differential diagnosis of solid pancreatic masses: contrast-enhanced harmonic (CEH-EUS), quantitative-elastography (QE-EUS), or both? *United European Gastroenterol J*. 2017;5(2):236-246. <https://doi.org/10.1177/2050640616640635>
64. Ignee A, Jenssen C, Arcidiacono PG, Hocke M, Möller K, Saftoiu A, Will U, Fusaroli P, Iglesias-Garcia J, Ponnudurai R, Petrone MC, Braden B, Burmester E, Dong Y, Atkinson NS, Dietrich CF. Endoscopic ultrasound elastography of small solid pancreatic lesions: a multicenter study. *Endoscopy*. 2018;50(11):1071-1079. <https://doi.org/10.1055/a-0588-4941>
65. Iordache S, Costache MI, Popescu CF, Streba CT, Cazacu S, Săftoiu A. Clinical impact of EUS elastography followed by contrast-enhanced EUS in patients with focal pancreatic masses and negative EUS-guided FNA. *Med Ultrason*. 2016;18(1):18-24. <https://doi.org/10.11152/mu.2013.2066.181.ich>
66. Carrara S, Auriemma F, Di Leo M, Rahal D, Preatoni P, Correale L, Anderloni A, Repici A. Endoscopic ultrasound-elastography (strain ratio) in the diagnosis of solid pancreatic lesions: A prospective cohort study. *Endosc Ultrasound*. 2017;6(Suppl 2):S54. <https://doi.org/10.4103/2303-9027.218430>
67. Hernández Mondragón OV, Velez Resendiz JM, Ruiz RR. Quantitative Elastography Versus Fine-needle Aspiration by Endoscopic Ultrasound for the Assessment of Pancreatic Solid Masses. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53(7):e261-e268. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001017>
68. Ueno E, Umemoto T, Bando H, Tohno E, Waki K, Matsumura T. New quantitative method in breast elastography: fat-lesion ratio (FLR). En: *Proceedings of the radiological society of North America scientific assembly and annual meeting*. Chicago: Radiological Society of North America; 2007. p. 25-30.
69. Itoh Y, Itoh A, Kawashima H, Ohno E, Nakamura Y, Hiramatsu T, Sugimoto H, Sumi H, Hayashi D, Kuwahara T, Morishima T, Funasaka K, Nakamura M, Miyahara R, Ohmiya N, Katano Y, Ishigami M, Goto H, Hirooka Y. Quantitative analysis of diagnosing pancreatic fibrosis using EUS-elastography (comparison with surgical specimens). *J Gastroenterol*. 2014;49(7):1183-92. <https://doi.org/10.1007/s00535-013-0880-4>
70. Hirooka Y, Kuwahara T, Irisawa A, Itokawa F, Uchida H, Sasahira N, Kawada N, Itoh Y, Shiina T. JSUM ultrasound elastography practice guidelines: pancreas. *J Med Ultrason* (2001). 2015;42(2):151-74. <https://doi.org/10.1007/s10396-014-0571-7>
71. Pei Q, Zou X, Zhang X, Chen M, Guo Y, Luo H. Diagnostic value of EUS elastography in differentiation of benign and malignant solid pancreatic masses: a meta-analysis. *Pancreatol*. 2012;12(5):402-8. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2012.07.013>
72. Mei M, Ni J, Liu D, Jin P, Sun L. EUS elastography for diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2013;77(4):578-89. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.09.035>
73. Hu DM, Gong TT, Zhu Q. Endoscopic ultrasound elastography for differential diagnosis of pancreatic masses: a meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2013;58(4):1125-31. <https://doi.org/10.1007/s10620-012-2428-5>
74. Li X, Xu W, Shi J, Lin Y, Zeng X. Endoscopic ultrasound elastography for differentiating between pancreatic adenocarcinoma and inflammatory masses: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2013;19(37):6284-91. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i37.6284>
75. Havre RF, Waage JR, Gilja OH, Ødegaard S, Nesje LB. Real-Time Elastography: Strain Ratio Measurements Are Influenced by the Position of the Reference Area. *Ultraschall Med*. 2012;33(6):559-568. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1273247>
76. Zhang B, Zhu F, Li P, Yu S, Zhao Y, Li M. Endoscopic ultrasound elastography in the diagnosis of pancreatic masses: A meta-analysis. *Pancreatol*. 2018;18(7):833-840. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.07.008>
77. Jafri M, Sachdev AH, Khanna L, Gress FG. The Role of Real Time Endoscopic Ultrasound Guided Elastography for Targeting EUS-FNA of Suspicious Pancreatic Masses: A Review of the Literature and A Single Center Experience. *JOP*. 2016;17(5):516-524.
78. Siddiqui AA, Brown LJ, Hong SK, Draganova-Tacheva RA, Korenblit J, Loren DE, Kowalski TE, Solomides C. Relationship of pancreatic mass size and diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *Dig Dis Sci*. 2011;56(11):3370-5. <https://doi.org/10.1007/s10620-011-1782-z>
79. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, Castera L, Choi BI, Chou YH, Cosgrove D, Dietrich CF, Ding H, Amy D, Farrokh A, Ferraioli G, Filice C, Friedrich-Rust M, Nakashima K, Schafer F, Sporea I, Suzuki S, Wilson S, Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41(5):1126-47. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.009>
80. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH, Klausner AS, Sporea I, Calliada F, Cantisani V, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Fromageau J, Havre RF, Jenssen C, Ohlinger R, Săftoiu A, Schaefer F, Dietrich CF; EFSUMB. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med*. 2013;34(3):238-53. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1335375>
81. Hocke M, Braden B, Jenssen C, Dietrich CF. Present status and perspectives of endosonography 2017 in gastroenterology. *Korean J Intern Med*. 2018;33(1):36-63. <https://doi.org/10.3904/kjim.2017.212>
82. Altonbary AY, Hakim H, El-Shamy AM. Diagnostic Efficacy of Endoscopic Ultrasound Elastography in Differentiating Solid Pancreatic Lesions: A Single-Center Experience. *Clin Endosc*. 2019;52(4):360-364. <https://doi.org/10.5946/ce.2018.160>



# Prevalencia y manejo de anemia en enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia en Colombia

## Prevalence and treatment of anemia in inflammatory bowel disease in a Colombian reference center

Fabián Juliao-Baños,<sup>1\*</sup> Mateo Arrubla,<sup>2</sup> Laura Osorio,<sup>2</sup> Joselyn Camargo,<sup>3</sup> Juliana Londoño,<sup>3</sup> Camilo Cáceres,<sup>3</sup> Jhon Carvajal,<sup>1</sup> Gabriel Mosquera-Klinger,<sup>1</sup> Álvaro Gómez,<sup>1</sup> Jorge Donado.<sup>1,2</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Juliao-Baños F, Arrubla M, Osorio L, Camargo J, Londoño J, Cáceres C, Carvajal J, Mosquera-Klinger G, Gómez A, Donado J. Prevalencia y manejo de anemia en enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia en Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(4):446-454. <https://doi.org/10.22516/25007440.696>

<sup>1</sup> Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

\*Correspondencia: Fabián Juliao-Baños. [fabianjuliao@hotmail.com](mailto:fabianjuliao@hotmail.com)

Fecha recibido: 22/11/20

Fecha aceptado: 12/02/21



### Resumen

**Introducción:** la anemia es la complicación más frecuente en enfermedad inflamatoria intestinal (EII). El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia, asociaciones y tratamiento de la anemia en EII en nuestro medio. **Materiales y métodos:** se analizaron de forma retrospectiva datos de pacientes adultos con EII del Hospital Pablo Tobón Uribe en Medellín, Colombia, que consultaron desde 2001 hasta febrero de 2019. Se emplearon frecuencias absolutas y relativas. Para comparar dos proporciones se utilizó la prueba de chi cuadrado de independencia y se estimó el *Odds ratio* (OR). **Resultados:** se documentaron 759 pacientes con EII, de los cuales 544 (71,6 %) presentaron colitis ulcerativa (CU); 200 (26,3 %), enfermedad de Crohn (EC), y 15, EII no clasificable (1,9 %). En total, 185 (24,4 %) pacientes con EII presentaron anemia, que es menos frecuente en CU que en EC (22,2 % frente a 32,5 %, respectivamente; OR: 0,684; IC: 0,456-0,96;  $p = 0,03$ ). Los pacientes con CU extensa (54,1 %) tenían más anemia que aquellos con CU no extensa (46,3 %) (OR: 4,4; IC: 2,6-7,4;  $p = 0,001$ ); lo mismo se observó al comparar la CU grave (66,1 %) con la no grave (32,3 %) (OR: 4,95; IC: 2,87-8,51;  $p = 0,000$ ). En la EC, los pacientes con comportamiento no inflamatorio (B2, B3: 73,9 %) presentaron más anemia en comparación con aquellos con comportamiento inflamatorio (B1: 26,2 %) (OR: 0,35; IC: 0,18-0,67;  $p = 0,000$ ). 44,3 % de los pacientes no recibió tratamiento, 19,5 % recibió hierro oral, 20,0 % recibió hierro intravenoso y 16,2 % fue transfundido. **Conclusiones:** la anemia es una complicación frecuente de la EII en nuestro medio (24,4 %). A pesar de las guías internacionales, el tratamiento es subóptimo en nuestro medio.

### Palabras clave

Anemia, enfermedad inflamatoria intestinal, prevalencia, hierro parenteral.

### Abstract

**Introduction:** Anemia is the most frequent complication of inflammatory bowel disease (IBD). This study aims to determine the prevalence, connection, and treatment of anemia in IBD in a local context. **Materials and Methods:** This retrospective study was conducted at The Pablo Tobon Uribe Hospital, in Medellín (Colombia) with adult patients who (were admitted) came for consultation from 2001, until February 2019. Absolute and relative frequencies were calculated. The Chi square test of independence was applied for comparing two proportions and the odds ratio (OR) was estimated. **Results:** A total of 759 IBD patients were enrolled, 544 (71.6%) with ulcerative colitis (UC); 200 (26.3%) Crohn's disease (CD), and 15 (1.9%) with non-classifiable IBD. In total, 185 (24,4 %) IBD patients had a diagnosis of anemia, that is less frequent in UC patients than in CD patients (22,2 % versus 32,5 %, respectively; OR: 0,684; CI: 0,456-0,96;  $p = 0,03$ ). Extensive UC patients (54,1 %) had a more recurrent level of anemia than non-extensive UC (46,3 %) (OR: 4,4; CI: 2,6-7,4;  $p = 0,001$ ); the same result was observed when severe UC (66,1 %) was compared with UC non-severe (32,3 %) (OR: 4,95; CI: 2,87-8,51;  $p = 0,000$ ). In the analysis of CD, patients with a non-inflammatory response (B2, B3: 73,9 %) had a more recurrent level of anemia than patients with an inflammatory response (B1: 26,2 %) (OR: 0,35; CI: 0,18-0,67;  $p = 0,000$ ). 44,3 % of the total number of patients received treatment, 19,5 % received oral iron, 20,0 % received intravenous iron, and 16,2 % received a blood transfusion. **Conclusions:** In our context, Anemia is a common complication in IBD cases (24,4 %). Despite the existence of international guidelines, the treatment in our context is not optimal.

### Keywords

Anemia; Inflammatory Bowel Disease; Prevalence; Parenteral Iron.



## INTRODUCCIÓN

La anemia es la complicación más frecuente de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII)<sup>(1)</sup>, se asocia con una enfermedad más discapacitante<sup>(2)</sup> con un impacto significativo en la calidad de vida<sup>(3,4)</sup> e históricamente ha recibido poca atención por parte de los gastroenterólogos<sup>(5)</sup>. La anemia se define por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como los niveles de hemoglobina (Hb) < 12 g/dL en mujeres no embarazadas y < 13 g/dL en hombres<sup>(6)</sup>. La anterior definición de anemia fue adoptada por la Organización Europea de Enfermedad de Crohn y Colitis ulcerativa (ECCO) en un consenso reciente, en el que se recomienda descartar esta complicación en todos los individuos con EII<sup>(1)</sup>.

La etiología de la anemia en EII es multifactorial y la causa más común es la anemia por deficiencia de hierro (ADH) y la anemia asociada a enfermedad crónica (AEC), y estas pueden coexistir (mixta); otras causas de anemia como las asociadas con la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> o ácido fólico, o inducidas por medicamentos son menos frecuentes<sup>(7,8)</sup>. En una revisión sistemática de 17 artículos con EC, la prevalencia oscila entre 4 % y 67 %<sup>(9)</sup>. Gisbert y colaboradores reportaron 17 % de prevalencia promedio de anemia en EII y se encontraron cifras de 16 % en pacientes ambulatorios y 68 % en individuos hospitalizados<sup>(10)</sup>. La prevalencia de EII en Latinoamérica está aumentado<sup>(11)</sup> y existen pocos datos de la relación entre la anemia y la EII. Dos estudios en Brasil encontraron una prevalencia de anemia de 21 % y 24,6 % en pacientes con EII<sup>(12,13)</sup>. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia, asociaciones y tratamiento de la anemia en una cohorte de pacientes con EII en nuestro centro.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se buscaron los diagnósticos de CU y EC en las historias clínicas del Hospital Pablo Tobón Uribe en Medellín, Colombia, hasta febrero de 2019 teniendo en cuenta los siguientes códigos: K500 EC de intestino delgado, K501 EC del intestino grueso, K508 otros tipos de enfermedad de Crohn, K509 EC no especificada, K519 CU sin otra especificación y K518 otras CU. Se analizaron de forma retrospectiva los datos de pacientes adultos con CU y EC que asistieron por urgencias, hospitalizados o por consulta externa para determinar la presencia de anemia.

### Definiciones de anemia

Se diagnosticó anemia en aquellos pacientes con niveles de Hb < 12 g/dL en mujeres no embarazadas y < 13 g/dL en hombres, según la recomendación de la OMS<sup>(6)</sup>. Se consi-

deró ADH a los niveles de ferritina < 30 mg/L y niveles de proteína C-reactiva (PCR) normales, o en caso de ferritina < 100 mg/L y PCR elevada, pero con un porcentaje de saturación de transferrina < 16 %. La AEC se definió con niveles de ferritina normal o elevados, porcentaje de saturación de transferrina normal y PCR elevada<sup>(8)</sup>. La anemia por deficiencias de vitamina B<sub>12</sub> (< 211 ng/mL) y ácido fólico (< 7 ng/mL) se definieron cuando los niveles se encontraban por debajo del nivel normal. Otras mediciones como el volumen corpuscular medio (VCM), el ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW) y el porcentaje de reticulocitos también se tuvieron en cuenta para clasificar la anemia<sup>(14,15)</sup>. Los pacientes en los que no se pudo definir la presencia de anemia por no tener datos suficientes se excluyeron del estudio.

Se consideró anemia leve a los niveles de Hb entre 11,0 y 11,9 g/dL en mujeres y entre 11,0 y 12,9 en hombres, moderada entre 8,0 y 10,9 g/dL y grave con niveles < 8 g/dL, según las recomendaciones de la OMS<sup>(1,6)</sup>. La actividad de la CU se definió por la clasificación de Truelove y Witts<sup>(16)</sup> y para el análisis se consideró la actividad presente al momento de la mayor gravedad de anemia encontrada. La extensión de CU se definió según la Clasificación de Montreal<sup>(17)</sup>. La localización y el comportamiento de EC se determinaron según la Clasificación de Montreal<sup>(17)</sup>.

### Recolección de datos

Se construyó una base de datos con formato Excel, se recolectaron los siguientes datos de cada paciente para el análisis:

- Tipo de EII (CU, EC y EII no clasificable).
- Sexo del paciente.
- Extensión anatómica de la CU.
- Actividad de la CU.
- Localización de la EC.
- Comportamiento de la EC.
- Tratamiento médico acumulado (ácido 5 aminosalicílico [5-ASA], esteroides, inmunosupresores, terapia biológica).
- Tratamiento quirúrgico.
- Tasa de hospitalización.
- Presencia de anemia.
- Tipo de anemia.
- Gravedad de la anemia.
- Tratamiento de la anemia.

Para clasificar la anemia se tuvieron en cuenta las siguientes mediciones: Hb, hematocrito, VCM, ferritina sérica, porcentaje de saturación de transferrina y PCR. En los pacientes con elevación de VCM se verificaban los niveles de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico.

## Análisis estadístico

Se emplearon frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, y para las variables cuantitativas se utilizaron media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC; P25-P75) previa verificación del supuesto de normalidad con las pruebas Kolmogorov-Smirnov. Para comparar dos proporciones se utilizó la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ) de independencia y se estimó el Odds ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95 %.

## Consideraciones éticas

Esta es una investigación sin riesgo, ya que se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se garantizó la confidencialidad y privacidad de la información recogida. Los investigadores del proyecto se adhirieron a los principios internacionales de la Declaración de Helsinki versión 2013 en Fortaleza, Brasil, y con los artículos 10 y 11 de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud Nacional de Colombia.

## RESULTADOS

Este es un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico, en el que se incluyeron sistemáticamente 759 pacientes que cumplían criterios diagnósticos de EII, de los cuales 544 (71,6 %) presentaron diagnóstico de CU, 200 (26,3 %) de EC y 15 (1,9 %) de EII no clasificable.

Se documentó anemia en 185 de los 759 pacientes (24,4 %) con EII. En CU, 121 de 544 (22,2 %) presentaron anemia, comparado con 65 de 200 pacientes (32,5 %) en EC (OR: 0,684; IC: 0,456-0,96  $p = 0,03$ ). En cuanto a anemia grave, se presentó en 87 de 185 pacientes (47,0 %) con EII, 61 de 121 (50,4 %) con CU y 26 de 65 (40,0 %) con EC. Del total de pacientes con anemia, 102 tenían ADH (55,1 %), 74 (41,1 %) tenían anemia mixta y 7 (3,7 %) presentaron déficit de vitamina B<sub>12</sub> (Figura 1).

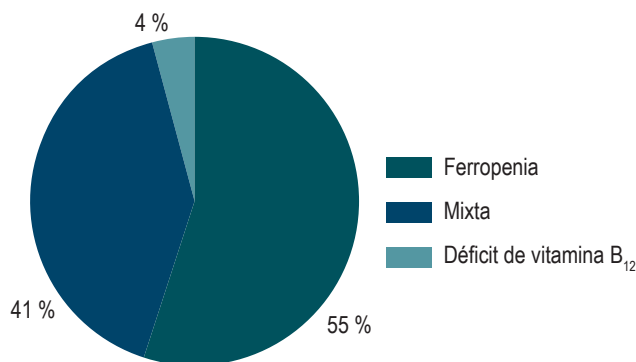


Figura 1. Tipo de anemia en EII.

De los pacientes con CU y anemia, 18,2 % presentaron proctitis, 28,1 % colitis izquierda y 54,1 % colitis extensa. En la comparación de la anemia en colitis extensa frente a la no extensa (proctitis más colitis izquierda), se encontró una diferencia significativa (OR: 4,4; IC: 2,6-7,4  $p = 0,001$ ). En cuanto a la actividad de CU, el 5,0 % se encontraba asintomático (S0), 14,0 % con actividad leve (S1), 15,7 % con actividad moderada (S2) y 66,1 % con actividad grave (S3). Al comparar la presencia de anemia en actividad grave frente a la no grave, se encontró una diferencia significativa (OR: 4,95; IC: 2,87-8,51;  $p = 0,000$ ).

Teniendo en cuenta la localización, la distribución de anemia en pacientes con EC fue la siguiente: ileal (40 %), ileocolónica (35,4 %), colónica (20 %) y con compromiso digestivo superior (4,6 %). No se encontró una diferencia significativa entre la localización colónica frente a la no colónica (OR: 1,2; IC: 0,66-2,19;  $p = 0,54$ ). En cuanto al comportamiento de la EC y la presencia de anemia, en el 26,2 % es inflamatorio (B1), el 27,7 % estenosante (B2), el 27,7 % penetrante (B3) y 18,5 % perianal. El comportamiento inflamatorio presentó menos frecuentemente anemia, comparado con el comportamiento no inflamatorio (B2 más B3) (OR: 0,35; IC: 0,18-0,67;  $p = 0,000$ ).

Los pacientes con CU y anemia requirieron más terapia biológica que aquellos sin anemia (33,1 % frente a 14,4 %); esta diferencia fue significativa (OR: 2,29; IC: 1,46-3,58;  $p = 0,009$ ). En EC, los pacientes con anemia también requirieron más terapia biológica (61,5 % frente a 39,3 %); sin embargo, esta diferencia no fue significativa (OR: 1,56; IC: 0,94-2,6;  $p = 0,08$ ). No hubo diferencia significativa en cuanto a la necesidad de cirugía en pacientes con anemia frente a no anemia en CU (11,5 % frente a 11,1 %; OR: 1,04; IC: 0,55-1,95;  $p = 0,87$ ), ni en EC (46,2 % frente a 34,8 %; OR: 1,32; IC: 0,76-2,28;  $p = 0,32$ ). En cuanto a la hospitalización, los pacientes con CU y anemia requirieron más hospitalización en comparación con aquellos sin anemia (59,5 % frente a 47,0 %; OR: 1,95; IC: 1,37-2,77;  $p = 0,000$ ). Lo anterior no se demostró en individuos con EC (72,3 % frente a 63,0 %, OR: 1,14; IC: 0,72-1,82;  $p = 0,63$ ) (Tabla 1).

En cuanto al tratamiento de anemia y EII, 82 de 185 (44,3 %) pacientes con anemia no recibieron tratamiento, 19,5 % recibieron hierro oral, 20,0 % hierro intravenoso (IV) y 16,2 % tuvo transfusión (Figura 2). En el subgrupo de pacientes con anemia grave, 24 de 87 (27,6 %) no se trataron, 12,6 % recibió hierro oral, 29,9 % recibió hierro IV y 29,9 % tuvo transfusión. Ningún paciente recibió eritropoyetina.

## DISCUSIÓN

La prevalencia de anemia en 759 pacientes adultos con EII, tanto ambulatorios como hospitalizados, en nuestro

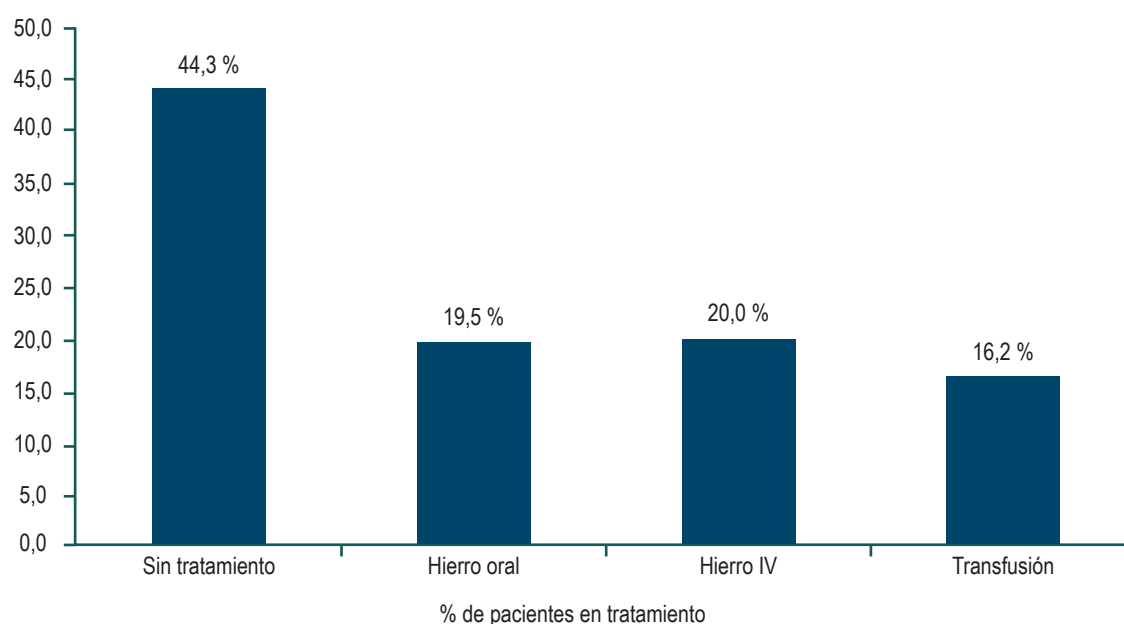
**Tabla 1.** Características clínicas de EII y anemia

|                                          | EC            |                  | CU            |                  | p     |
|------------------------------------------|---------------|------------------|---------------|------------------|-------|
| Pacientes (n)                            | 200           |                  | 544           |                  |       |
|                                          | <b>Anemia</b> | <b>No anemia</b> | <b>Anemia</b> | <b>No anemia</b> |       |
|                                          | 65 (32,5 %)   | 135 (67,5 %)     | 121 (22,2 %)  | 423 (77,8 %)     | 0,03  |
| Extensión de la CU                       |               |                  |               |                  |       |
| - E1: proctitis + E2: izquierda          |               |                  | 56 (45,9 %)   |                  | 0,001 |
| - E3: colitis extensa                    |               |                  | 65 (54,1 %)   |                  |       |
| Localización de la EC                    |               |                  |               |                  |       |
| - L1: íleon terminal                     | 26 (40,0 %)   |                  |               |                  | 0,54  |
| - L3: íleon terminal + colon             | 23 (35,4 %)   |                  |               |                  |       |
| - L4: GI superior                        | 3 (4,6 %)     |                  |               |                  |       |
| - L2: Colon                              | 13 (20,0 %)   |                  |               |                  |       |
| Gravedad de los síntomas de CU           |               |                  |               |                  |       |
| - Actividad no grave (S1 + S2)           |               |                  | 40 (33,9 %)   |                  | 0,000 |
| - Actividad grave (S3)                   |               |                  | 81 (66,1 %)   |                  |       |
| Comportamiento de la EC                  |               |                  |               |                  |       |
| - B1: inflamatoria                       | 17 (26,2 %)   |                  |               |                  | 0,000 |
| - B2 + B3 + P                            | 48 (73,9 %)   |                  |               |                  |       |
| Biológico/cirugía/hospitalización por CU |               |                  | <b>Anemia</b> | <b>No anemia</b> |       |
| - Biológico                              |               |                  | 40 (33,1 %)   | 61 (14,4 %)      | 0,009 |
| - Cirugía                                |               |                  | 14 (11,5 %)   | 47 (11,1 %)      | 0,87  |
| - Hospitalización                        |               |                  | 72 (59,5 %)   | 199 (47 %)       | 0,000 |
| Biológico/cirugía/hospitalización por EC | <b>Anemia</b> | <b>No anemia</b> |               |                  |       |
| - Biológico                              | 40 (61,5 %)   | 53 (39,3 %)      |               |                  | 0,08  |
| - Cirugía                                | 30 (46,2 %)   | 47 (34,8 %)      |               |                  | 0,32  |
| - Hospitalización                        | 47 (72,3 %)   | 85 (63 %)        |               |                  | 0,63  |

centro es alta (24,4 %), y es más frecuente en EC (32,5 %) que en CU (22,2 %), datos similares a lo reportado en la literatura universal. Un metaanálisis europeo con 2192 pacientes encontró una prevalencia de anemia en el 24 % de casos con EII, 27 % de casos con EC y 21 % de casos con CU<sup>(18)</sup>. El grupo noruego IBSEN encontró también una mayor proporción de anemia al diagnóstico en EC (48,8, %), en comparación con CU (20,2 %)<sup>(19)</sup>. Un estudio sueco encontró 30 % de anemia en pacientes con EII al diagnóstico, 42 % en pacientes con EC y 24 % en pacientes con

CU<sup>(20)</sup>. Una publicación más reciente de la Universidad de Pittsburgh encontró una prevalencia de anemia en pacientes con EII de 33,2 %, 34,3 % en pacientes con EC y 31,5 % en pacientes con CU<sup>(2)</sup>. El estudio de cohorte ECCO-EPICOM encontró una prevalencia mayor de anemia en pacientes con EC de 49 % y 39 % en pacientes con CU durante el primer año del diagnóstico<sup>(21)</sup>.

Llamó la atención la alta cantidad de pacientes con anemia grave en nuestros pacientes con EII (40,0 %), en comparación con otras series. En un estudio multicéntrico en



**Figura 2.** Tratamiento de la anemia y EII.

9 países europeos con 1404 pacientes con EII se observó la presencia del 56 % de individuos con al menos anemia moderada ( $Hb < 10$  g/dL), pero solo el 15 % tuvo anemia grave<sup>(22)</sup>. La gravedad de la anemia fue leve en el 76,2 %, moderada en el 15 % y grave en el 8,8 %, en un registro de 193 casos de anemia asociada con EII, en 55 centros de Alemania<sup>(23)</sup>. Lo anterior puede explicarse por la gravedad de los pacientes con EII que se atienden en nuestro centro de alta complejidad; estas dos series son encuestas que se hicieron a los participantes y no se realizó análisis de la gravedad de EII en sus pacientes.

Por una parte, nuestro estudio demostró un predominio de ADH (55 %) y mixta (41 %) sobre otras etiologías de anemia. En un estudio escandinavo<sup>(24)</sup>, la etiología de anemia en EII fue ADH (20 %), AEC (12 %), mixta (68 %) y déficit de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico (< 5 %), similar a lo encontrado en nuestro estudio, pero con una mayor proporción de anemia mixta.

Por otra parte, en nuestro estudio los pacientes con CU y anemia presentaban actividad más grave (S3), mayor extensión anatómica y enfermedad más discapacitante, debido a una mayor tasa de hospitalización y mayor uso de terapia biológica. En individuos con EC, la presencia de anemia se asoció con el comportamiento no inflamatorio (estenosante o penetrante), por lo que estos pacientes son más complicados y de peor pronóstico en comparación con pacientes con comportamiento inflamatorio. En el estudio ECCO-EPICOM, ya señalado, se encontró que los pacien-

tes con CU extensa y EC penetrante presentaron más riesgo de anemia, similar a lo demostrado en este estudio<sup>(21)</sup>. En el estudio sueco mencionado previamente, la presencia de anemia se asoció también con CU extensa<sup>(20)</sup>. Datos del estudio de la Universidad de Pittsburgh ya señalado muestran también una correlación significativa de anemia con índices más altos de actividad de la enfermedad y de hospitalización<sup>(2)</sup>.

Las guías de ECCO<sup>(1)</sup> recomiendan el uso de hierro oral en pacientes con EII con ADH leve definida por la OMS con niveles de Hb de 11-11.9 g/dL, cuya EII se encuentre clínicamente inactiva y con buena tolerancia al medicamento. El hierro IV debe ser considerado como primera línea de tratamiento en pacientes con intolerancia al hierro oral, EII activa, niveles de Hb < 10 g/dL y en pacientes que requieran eritropoyetina<sup>(1)</sup>. Un reciente artículo de revisión, teniendo en cuenta la pandemia por la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), sugiere utilizar durante estos tiempos hierro oral en pacientes con EII y anemia leve y moderada, para evitar que los pacientes con EII asistan a centros hospitalarios para colocarse hierro parenteral, y reservar este último solo para sujetos con EII y anemia grave ( $Hb < 8$  g/dL)<sup>(25)</sup>.

En cuanto al tratamiento de la ADH en este estudio, el 44,3 % de los pacientes no recibió tratamiento y un alto porcentaje del subgrupo de individuos con anemia grave tampoco (27,6 %). Consideramos que aún se maneja el concepto de *anemia asintomática* en el cuerpo médico, sin



tener en cuenta la alteración en la calidad de vida a la que conlleva esta complicación. En una encuesta previa a gastroenterólogos de toda Colombia, ante la pregunta de cuál sería el mejor manejo de un paciente con EII y ADH < 10 g/dL, la respuesta fue que el 66 % la trataría con hierro oral, 15 % con hierro parenteral, 9 % transfunde hierro y 10 % no la trata<sup>(26)</sup>. En el estudio multicéntrico alemán mencionado anteriormente, solo el 43,5 % de pacientes con ADH y EII ha recibido tratamiento; de ellos, el 56 % con hierro oral, 15 % con hierro parenteral y 10 % en transfusión<sup>(23)</sup>. En Reino Unido se realizó una encuesta a pacientes ambulatorios con anemia y EII que recibieron hierro oral, solo el 42 % completó el tratamiento, y en 2 de 3 pacientes el tratamiento no fue efectivo para el control de la anemia<sup>(27)</sup>. En el estudio europeo mencionado previamente, 92 % de los pacientes con ADH recibió suplemento de hierro, 67 % hierro oral y solo 28 % hierro IV, a pesar de que el 56 % presentaba Hb < 10 g/dL<sup>(21)</sup>. Un estudio retrospectivo realizado en Estados Unidos encontró que, en pacientes anémicos con EII, solo el 37 % recibió hierro oral y 2,8 % hierro IV durante el seguimiento<sup>(28)</sup>. Una encuesta mundial a pacientes con anemia y EII encontró que el 33 % refirió que no recibió tratamiento para su anemia, y de los tratados, el 52 % recibió hierro oral, 27 % hierro IV y 19 % otro tipo de suplementos. De los pacientes con hierro oral, el 74 % no estaba satisfecho con el tratamiento; mientras que el 72 % de los pacientes con el hierro IV estaba satisfecho<sup>(29)</sup>.

Recientemente, la Fundación Estadounidense para la Enfermedad de Crohn y la Colitis Ulcerativa (CCFA) asignó un comité de expertos, quienes elaboraron recomendaciones y un algoritmo de tamizaje, evaluación, intervención y seguimiento de pacientes con anemia y EII<sup>(30)</sup>. Una publicación posterior evaluó la adherencia a estas recomendaciones y encontró que la terapia con hierro en pacientes anémicos se incrementó del 30 % al 80 % y la prevalencia de anemia disminuyó del 48 % al 25 %; sin embargo, el porcentaje de tamizaje de deficiencia de hierro no cambió: a solo el 20 % de los pacientes anémicos se les realizó una medición de ferritina<sup>(31)</sup>. Un artículo de revisión reciente recomienda tratar hacia un objetivo a pacientes con ADH asociado a EII (*treat to target*), similar a lo propuesto para el tratamiento de la EII, dividido en tres pasos: detección temprana, tratar hacia un objetivo (normalización de Hb y depósitos de hierro) y monitorización estricta (ferritina y porcentaje de saturación de transferrina cada 3-6 meses) ante el alto riesgo de recurrencia<sup>(32)</sup>.

Dentro de las limitaciones de este estudio se puede decir que, al ser un estudio retrospectivo y basado en datos recolectados de la historia clínica, puede contener sesgos de

interpretación. Adicionalmente, este estudio fue realizado en un hospital de alta complejidad, centro de referencia de pacientes con EII de todo el país, y probablemente se incluyeron pacientes más graves y complicados en comparación con pacientes de otros centros del país.

## CONCLUSIONES

Existe una alta prevalencia de anemia asociada con EII en nuestro medio, la cual es más frecuente en EC que en CU, lo que es consistente con resultados de otros estudios a nivel mundial. Lo anterior se podría explicar por un diagnóstico insuficiente, un tratamiento inefectivo y una falta de monitorización en estos individuos con anemia. La presencia de anemia en pacientes con EII se asocia con una mayor gravedad de la enfermedad. Adicionalmente, la ruta de administración preferida de hierro en ADH, tanto en esta como en otras series citadas, es la vía oral, independiente de la gravedad de la anemia, y a pesar del alto porcentaje de intolerancia al hierro oral y de las recomendaciones de guías internacionales. Definitivamente, es necesario tomar más conciencia de esta complicación en los pacientes con EII y realizar más esfuerzos en educación médica, para implementar recomendaciones de guías y aplicarlas en el diagnóstico temprano, manejo adecuado y monitorización de estos individuos. Sin embargo, lo más importante va a ser siempre el tratamiento oportuno y adecuado de la EII para prevenir esta complicación. Una propuesta para el manejo de anemia en pacientes con EII se presenta en la **Figura 3**.

## Conflictos de interés

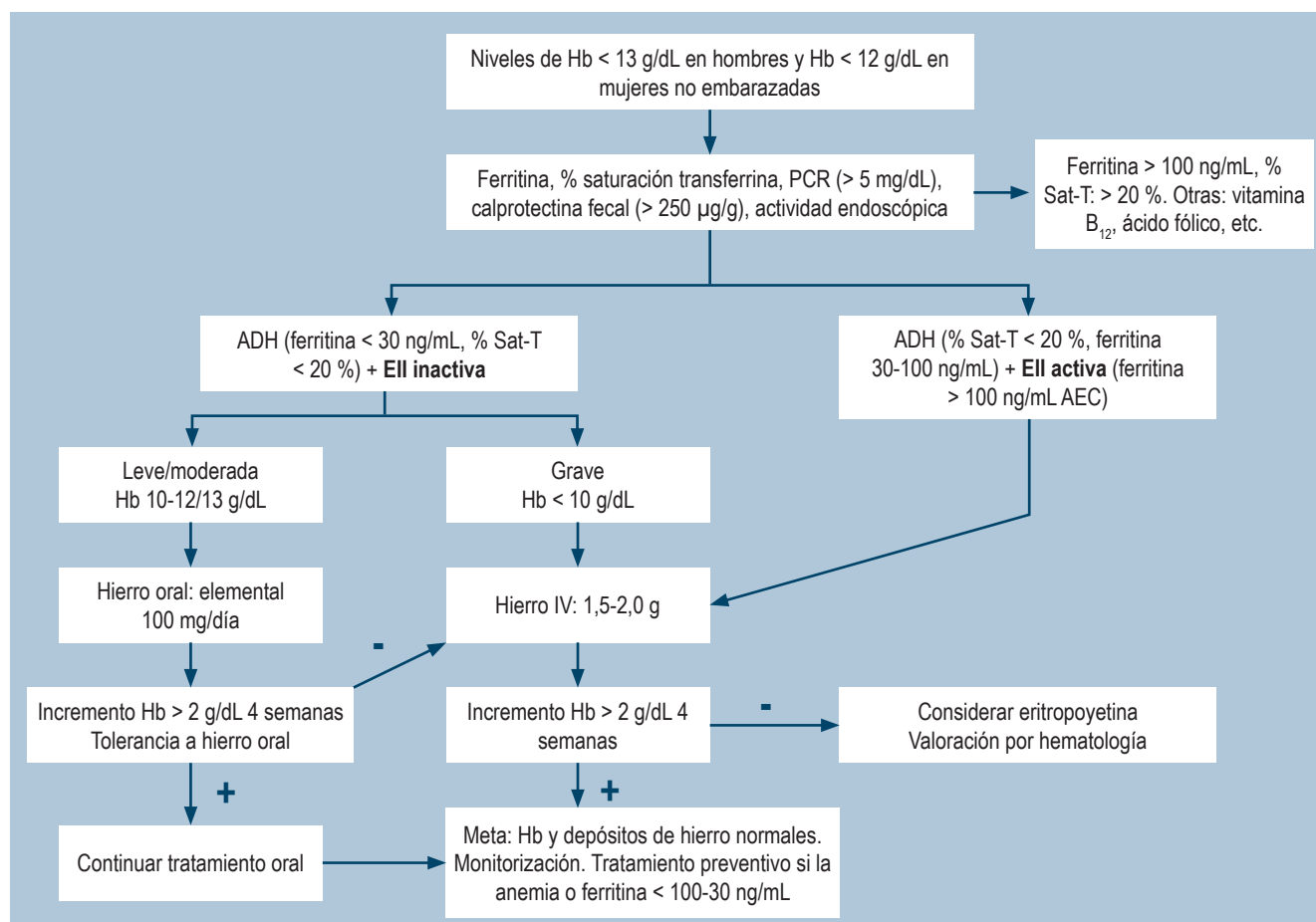
Ninguno de los autores del estudio reportó conflictos de interés.

## Fuente de financiación

Para la realización de este estudio, no se recibió financiación de ninguna entidad.

## Contribución de autores

F. Julia-Baños F participó en el diseño del estudio, reclutamiento de pacientes y redacción del documento. M. Arrubla L. Osorio, J. Camargo J. Londoño y C. Cáceres realizaron la recolección de datos. J. Carvajal, G. Mosquera y A. Gómez participaron en el reclutamiento de pacientes. J. Donado realizó el análisis estadístico.



**Figura 3.** Algoritmo manejo anemia en EII. Sat-T: saturación de transferrina.

## REFERENCIAS

1. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, Birgegård G, Danese S, Gisbert JP, Gomollon F, Iqbal T, Katsanos K, Koutroubakis I, Magro F, Savoye G, Stein J, Vavricka S; European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2015;9(3):211-22. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jju009>
2. Koutroubakis IE, Ramos-Rivers C, Regueiro M, Koutroumpakis E, Click B, Schoen RE, Hashash JG, Schwartz M, Swoger J, Baidoo L, Barrie A, Dunn MA, Binion DG. Persistent or Recurrent Anemia Is Associated With Severe and Disabling Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(10):1760-6. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.03.029>
3. Wells CW, Lewis S, Barton JR, Corbett S. Effects of changes in hemoglobin level on quality of life and cognitive function in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12(2):123-30. <https://doi.org/10.1097/01.MIB.0000196646.64615.db>
4. González Alayón C, Pedrajas Crespo C, Marín Pedrosa S, Benítez JM, Iglesias Flores E, Salgueiro Rodríguez I, Medina Medina R, García-Sánchez V. Prevalence of iron deficiency without anaemia in inflammatory bowel disease and impact on health-related quality of life. *Gastroenterol Hepatol*. 2018;41(1):22-29. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.07.011>
5. Gasche C. Anemia in IBD: the overlooked villain. *Inflamm Bowel Dis*. 2000;6(2):142-150. <https://doi.org/10.1097/00054725-200005000-00013>
6. WHO U, UNU. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention and Control. Report of a Joint WHO/ UNICEF/UNU Consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2001. Disponible en: [https://www.who.int/nutrition/publications/en/ida\\_assessment\\_prevention\\_control.pdf](https://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf)

7. Stein J, Hartmann F, Dignass AU. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patients with IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7(11):599-610. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2010.151>
8. Oustamanolakis P, Koutroubakis IE, Kouroumalis EA. Diagnosing anemia in inflammatory bowel disease: beyond the established markers. *J Crohns Colitis*. 2011;5(5):381-91. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2011.03.010>
9. Kulnigg S, Gasche C. Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(11-12):1507-23. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.03146.x>
10. Gisbert JP, Gomollón F. Common misconceptions in the diagnosis and management of anemia in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(5):1299-307. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.01846.x>
11. Kotze PG, Underwood FE, Damião AOMC, Ferraz JGP, Saad-Hossne R, Toro M, Iade B, Bosques-Padilla F, Teixeira FV, Juliao-Banos F, Simian D, Ghosh S, Panaccione R, Ng SC, Kaplan GG. Progression of Inflammatory Bowel Diseases Throughout Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(2):304-312. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.06.030>
12. Antunes CV, Hallack Neto AE, Nascimento CR, Chebli LA, Moutinho IL, Pinheiro Bdo V, Reboredo MM, Malaguti C, Castro AC, Chebli JM. Anemia in inflammatory bowel disease outpatients: prevalence, risk factors, and etiology. *Biomed Res Int*. 2015;2015:728925. <https://doi.org/10.1155/2015/728925>
13. Parra RS, Feitosa MR, Ferreira SDC, Rocha JJRD, Troncon LEA, FÉres O. Anemia and iron deficiency in inflammatory bowel disease patients in a referral center in Brazil: prevalence and risk factors. *Arq Gastroenterol*. 2020;57(3):272-277. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-51>
14. Gasche C, Berstad A, Befrits R, Beglinger C, Dignass A, Erichsen K, Gomollon F, Hjortswang H, Koutroubakis I, Kulnigg S, Oldenburg B, Rampton D, Schroeder O, Stein J, Travis S, Van Assche G. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13(12):1545-53. <https://doi.org/10.1002/ibd.20285>
15. Reinisch W, Staun M, Bhandari S, Muñoz M. State of the iron: how to diagnose and efficiently treat iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7(6):429-40. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.07.031>
16. Truelove Sc, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J*. 1955;2(4947):1041-8. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4947.1041>
17. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, Caprilli R, Colombel JF, Gasche C, Geboes K, Jewell DP, Karban A, Loftus EV Jr, Peña AS, Riddell RH, Sachar DB, Schreiber S, Steinhart AH, Targan SR, Vermeire S, Warren BF. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19 Suppl A:5A-36A. <https://doi.org/10.1155/2005/269076>
18. Filmann N, Rey J, Schneeweiss S, Ardizzone S, Bager P, Bergamaschi G, Koutroubakis I, Lindgren S, Morena Fde L, Moum B, Vavricka SR, Schröder O, Herrmann E, Blumenstein I. Prevalence of anemia in inflammatory bowel diseases in European countries: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(5):936-45. <https://doi.org/10.1097/01.MIB.0000442728.74340.f0>
19. Hoivik ML, Reinisch W, Cvancarova M, Moum B; IBSEN study group. Anaemia in inflammatory bowel disease: a population-based 10-year follow-up. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39(1):69-76. <https://doi.org/10.1111/apt.12541>
20. Sjöberg D, Holmström T, Larsson M, Nielsen AL, Holmquist L, Rönnblom A. Anemia in a population-based IBD cohort (ICURE): still high prevalence after 1 year, especially among pediatric patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(12):2266-70. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000191>
21. Burisch J, Vegh Z, Katsanos KH, Christodoulou DK, Lazar D, Goldis A, et al; EpiCom study group. Occurrence of Anaemia in the First Year of Inflammatory Bowel Disease in a European Population-based Inception Cohort-An ECCO-EpiCom Study. *J Crohns Colitis*. 2017;11(10):1213-1222. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx077>
22. Stein J, Bager P, Befrits R, Gasche C, Gudehus M, Lerebours E, Magro F, Mearin F, Mitchell D, Oldenburg B, Danese S. Anaemia management in patients with inflammatory bowel disease: routine practice across nine European countries. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25(12):1456-63. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e328365ca7f>
23. Blumenstein I, Dignass A, Vollmer S, Klemm W, Weber-Mangal S, Stein J. Current practice in the diagnosis and management of IBD-associated anaemia and iron deficiency in Germany: the German AnaemIBD Study. *J Crohns Colitis*. 2014;8(10):1308-14. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2014.03.010>
24. Bager P, Befrits R, Wikman O, Lindgren S, Moum B, Hjortswang H, Dahlerup JF. The prevalence of anemia and iron deficiency in IBD outpatients in Scandinavia. *Scand J Gastroenterol*. 2011;46(3):304-9. <https://doi.org/10.3109/00365521.2010.533382>
25. D'Amico F, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Oral Iron for IBD Patients: Lessons Learned at Time of COVID-19 Pandemic. *J Clin Med*. 2020;9(5):1536. <https://doi.org/10.3390/jcm9051536>
26. Juliao F, Agudelo Y, Yepes C. Variación en el cuidado de pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII): resultado de una encuesta. *Rev Col Gastroenterol*. 2014;29(1):11-18.

27. Lugg S, Beal F, Nightingale P, Bhala N, Iqbal T. Iron treatment and inflammatory bowel disease: what happens in real practice? *J Crohns Colitis*. 2014;8(8):876-80. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2014.01.011>
28. Patel D, Yang YX, Trivedi C, Kavani H, Xie D, Medvedeva E, Lewis J, Khan N. Incidence, Duration, and Management of Anemia: A Nationwide Comparison Between IBD and Non-IBD Populations. *Inflamm Bowel Dis*. 2020;26(6):934-940. <https://doi.org/10.1093/ibd/izz206>
29. Danese S, Hoffman C, Vel S, Greco M, Szabo H, Wilson B, Avedano L. Anaemia from a patient perspective in inflammatory bowel disease: results from the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Association's online survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(12):1385-91. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000200>
30. Hou JK, Gasche C, Drazin NZ, Weaver SA, Ehrlich OG, Oberai R, Zapala S, Siegel CA, Melmed G. Assessment of Gaps in Care and the Development of a Care Pathway for Anemia in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(1):35-43. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000953>
31. Qureshi T, Peter Nguyen T, Wang R, Willis D, Shah R, Hou JK. Improving Anemia in Inflammatory Bowel Disease: Impact of the Anemia Care Pathway. *Dig Dis Sci*. 2019;64(8):2124-2131. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05559-w>
32. Peyrin-Biroulet L, Lopez A, Cummings JRF, Dignass A, Detlie TE, Danese S. Review article: treating-to-target for inflammatory bowel disease-associated anaemia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(6):610-617. <https://doi.org/10.1111/apt.14922>



# El “efecto fin de semana” en pacientes que asisten a urgencias por hemorragia digestiva superior no varicosa. La experiencia en un hospital de alta complejidad

## The “Weekend Effect” in patients admitted to the Emergency Unit with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. A high-complexity hospital experience

Gabriel Mosquera-Klinger,<sup>1\*</sup>  Joselyn Camargo-Trillos,<sup>2</sup>  Julio Valencia-Maturana,<sup>2</sup>  Juliana Murillo-Pérez,<sup>2</sup>  Andrea Ucroz-Benavides,<sup>2</sup>  Juan Esteban Hernández-Abaunza,<sup>1</sup>  Jhon Jaime Carvajal-Gutiérrez,<sup>1</sup>  Fabián Juliao-Baños,<sup>1</sup>  Alejandra Zuluaga,<sup>3</sup>  Héctor Sánchez-Garrido.<sup>1</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Mosquera-Klinger G, Camargo-Trillos J, Valencia-Maturana J, Murillo-Pérez J, Ucroz-Benavides A, Hernández-Abaunza JE, Carvajal-Gutiérrez JJ, Juliao-Baños F, Zuluaga A, Héctor Sánchez-Garrido H. El “efecto fin de semana” en pacientes que asisten a urgencias por hemorragia digestiva superior no varicosa. La experiencia en un hospital de alta complejidad. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2021;36(4):455-462. <https://doi.org/10.22516/25007440.712>

<sup>1</sup> Unidad de gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Emergencióloga, servicio de urgencias, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

\*Correspondencia: Gabriel Mosquera-Klinger. [gami8203@yahoo.com](mailto:gami8203@yahoo.com)

Fecha recibido: 04/01/21

Fecha aceptado: 06/09/21



### Resumen

**Introducción y objetivos:** el “efecto fin de semana” se define como un incremento en la mortalidad en pacientes que ingresan a centros asistenciales durante el fin de semana o días festivos. Este estudio se realizó para evaluar el posible “efecto fin de semana” en pacientes con hemorragia digestiva superior (HDS) con base en una experiencia de 3 años en un hospital de alta complejidad en Latinoamérica. **Materiales y métodos:** estudio observacional descriptivo realizado entre 2016 y 2018. Se describieron las características demográficas, factores de riesgo, síntomas de ingreso, hallazgos endoscópicos y diferentes intervenciones médicas. Además, se compararon los tiempos de realización de endoscopia, estancia hospitalaria y mortalidad entre los pacientes admitidos durante el fin de semana frente a días entre semana. **Resultados:** el análisis incluyó 274 pacientes en fines de semana y festivos (39,1 %) frente a pacientes en días entre semana (60,9 %). La mediana de edad fue de 68,5 años (rango intercuartílico [RIC]: 53-79), el 56,6 % fueron hombres. Las manifestaciones más comunes fueron melenas y hematemesis. La úlcera péptica fue el diagnóstico endoscópico más común (48,7 %). Los tiempos de estancia hospitalaria ( $7,38 \pm 8,7$  frente a  $7,38 \pm 7,1$ ;  $p = 0,234$ ) y mortalidad (1,9 % frente a 4,2 %;  $p = 0,274$ ) fueron similares en ambos grupos. Se realizó una mayor cantidad de endoscopias después de las 24 horas en pacientes ingresados el fin de semana (19,6 % frente a 9,6 %;  $p = 0,041$ ). **Conclusiones:** en esta cohorte no se presentó el “efecto fin de semana”, no se observan diferencias en relación con la estancia hospitalaria, ni con la mortalidad en pacientes ingresados por HDS.

### Palabras clave

Hemorragia gastrointestinal, endoscopia, mortalidad, “efecto fin de semana”.

### Abstract

**Introduction and Objectives:** The “Weekend Effect” refers to an increase in mortality of patients admitted to health care centers on weekends or holidays. This study was performed to assess the impact of weekend admissions in patients with upper gastrointestinal bleeding (UGIB) based on a three year-experience in a high-complexity hospital in Latin America. **Materials and Methods:** A descriptive observational study was performed between 2016 and 2018. Data on demographic characteristics, risk factors, symptoms, endoscopic findings, and medical treatment was described. Moreover, the time to perform an endoscopy, the length of hospital stay, and the mortality level among patients admitted on weekends were compared with the same factors during the week. **Results:** The analysis included 274 patients admitted during the weekend and holidays (39.1%) versus patients admitted during the week (60.9%). The median age was 68.5 years old (interquartile range [IQR]: 53-79), and 56.6% were men. The most common conditions were tarry stools and hematemesis. Peptic ulcer was the most common endoscopic diagnosis (48.7%). Similar results were found in the length of hospital stay ( $7,38 \pm 8,7$  versus  $7,38 \pm 7,1$ ;  $p = 0,234$ ) and mortality groups (1,9 % versus 4,2 %;  $p = 0,274$ ). A higher number of endoscopies 24 hours after the patient was admitted was performed (19,6 % versus 9,6 %;  $p = 0,041$ ). **Conclusions:** The “Weekend Effect” was not present in the analyzed group, and there are no significant differences related to the length of hospital stay or the mortality of patients diagnosed with UGIB.

### Keywords

Gastrointestinal bleeding, Endoscopy, Mortality, “Weekend Effect”.

## INTRODUCCIÓN

El “efecto fin de semana” se refiere a peores resultados, incluida la mortalidad de los pacientes que se presentan en el hospital los fines de semana o días festivos<sup>(1-3)</sup>. Se propone que hay múltiples razones para que se presente ese fenómeno, como un menor personal asistencial los fines de semana y menos accesibilidad a algunos recursos como laboratorios, exámenes radiológicos o especialistas<sup>(1)</sup>. Otros autores describen que es posible que los pacientes estén más enfermos o tengan una condición crítica cuando se presentan el fin de semana a los servicios de urgencias<sup>(3)</sup>.

La hemorragia digestiva superior (HDS) es la urgencia más común en gastroenterología. La úlcera péptica sigue siendo la causa principal, que aporta más de la mitad de los casos de todos los episodios agudos de sangrado digestivo<sup>(4-7)</sup> y se describen tasas de mortalidad entre 10 % y 14 %<sup>(8)</sup>. El reconocimiento temprano y el manejo médico oportuno disminuyen el riesgo de muerte asociado con el sangrado digestivo alto. El manejo agudo del sangrado digestivo implica varios pasos, una atención coordinada que va desde la reanimación/estabilización hasta el diagnóstico definitivo y la terapia médica o quirúrgica<sup>(4-6)</sup>.

En relación con el sangrado digestivo superior y el “efecto fin de semana”, en algunas instituciones las unidades de endoscopia están cerradas o con horarios reducidos los fines de semana y festivos<sup>(9)</sup>. Se recomienda que los pacientes con factores de riesgo que se presentan críticamente enfermos con sangrado digestivo superior se sometan a endoscopia dentro de las primeras 24 horas del ingreso (endoscopia temprana)<sup>(8-10)</sup>. Hay múltiples estudios, incluidos 2 metaanálisis recientes que muestran resultados contradictorios sobre el “efecto fin de semana” en el escenario del sangrado digestivo superior sobre desenlaces como el tiempo de estancia hospitalaria y la mortalidad<sup>(11-14)</sup>.

Decidimos realizar un estudio descriptivo comparando 2 grupos: pacientes admitidos durante días laborales (días de semana) frente a fines de semana o festivos en un hospital de alta complejidad en Medellín, Colombia, para conocer las características demográficas, además de caracterizar desenlaces como la estancia hospitalaria y mortalidad en ambos grupos de pacientes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de una cohorte retrospectiva de pacientes adultos mayores de 18 años que asistieron a urgencias entre enero de 2016 y diciembre de 2018 por sospecha de sangrado digestivo superior y que fueron sometidos a endoscopia digestiva superior.

## Definiciones

La asistencia en días laborales (días de semana) fue la asistencia desde el lunes desde las 7 a. m. hasta el viernes a las 5 p. m.; los fines de semana se definieron como horarios entre viernes después de las 5 p. m. hasta lunes a las 6:59 a. m. y los festivos se incluyeron según el calendario oficial colombiano; los fines de semana y festivos se incluyeron en el mismo grupo.

Las variables que se tuvieron en cuenta fueron sexo, edad, fecha de atención para correlacionarla con el calendario colombiano; diagnóstico por CIE-10; ingesta de alcohol en últimas 72 horas; consumo de cocaína, marihuana, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), medicamentos antiplaquetarios, warfarina u otros anticoagulantes; síntoma principal de ingreso; clasificación ASA (según la American Society of Anesthesiologists); presencia de hepatopatía crónica, historia de enfermedad renal crónica, cardiopatía, escala de Glasgow-Blatchford, realización de endoscopia, causa de sangrado, tratamiento con inhibidor de bomba de protones, tratamiento endoscópico, tratamiento por radiología intervencionista o tratamiento quirúrgico; resultados de laboratorio: índice internacional normalizado (INR), primera hemoglobina, creatinina y nitrógeno ureico sanguíneo (BUN); tiempo de estancia hospitalaria en días; necesidad de estancia en alta dependencia, y mortalidad.

## Recolección de la información

Se obtuvo el registro de las historias clínicas en las que el diagnóstico fue relacionado con sangrado digestivo superior durante la atención en urgencias. Los códigos CIE-10 que tuvimos en cuenta fueron los siguientes:

- K922: hemorragia gastrointestinal no especificada
- K921: melenas
- K920: hematemesis
- K250: úlcera gástrica aguda
- K594: úlcera gástrica crónica no especificada con hemorragia
- K260: úlcera duodenal aguda con hemorragia
- K262: úlcera duodenal aguda con hemorragia y perforación
- K264: úlcera duodenal crónica no especificada con hemorragia
- K266: úlcera duodenal crónica no especificada con hemorragia y perforación
- K270: úlcera péptica de sitio no especificado con hemorragia
- K272: úlcera péptica de sitio no especificado con hemorragia y perforación

- K280: úlcera gastroyeyunal aguda con hemorragia
- K282: úlcera gastroyeyunal aguda con hemorragia y perforación
- K286: úlcera gastroyeyunal crónica con hemorragia y perforación
- K290: gastritis aguda hemorrágica
- K226: síndrome de laceración y hemorragias gastrointestinales
- K221: úlcera del esófago

Todos los investigadores revisaron las historias clínicas relacionadas y se registraron las variables a medir en una tabla de recolección de datos.

## Población y muestra

Pacientes mayores de 18 años que ingresaron a urgencias con sospecha o caso confirmado de sangrado digestivo superior en el período de estudio. El riesgo se estableció según la escala de Glasgow-Blatchford con un corte de 7 o mayor para definir alto riesgo. Los criterios de exclusión fueron los eventos no relacionados con sangrado digestivo y los pacientes que ingresaron por otras causas diferentes a sangrado o que ya hospitalizados hayan tenido sangrado. Se excluyeron los pacientes con sangrado varicoso.

## Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como medianas y rangos intercuartílicos (RIC) o rangos simples, según corresponda. Las variables categóricas se resumieron como recuentos y porcentajes. Los resultados según el día de la atención, entre semana o fin de semana, fueron comparados por la prueba de  $\chi^2$ . Las variables continuas se analizaron mediante una prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney (para muestras independientes) después del rechazo de la hipótesis nula de normalidad. Todos los valores *p* informados fueron basados en pruebas de dos colas, con un nivel de significancia establecido en 0,05.

La información se procesó en Microsoft Excel con doble entrada de datos del 100 % de los sujetos por dos personas de forma independiente. Todos los análisis estadísticos se hicieron en el programa SPSS Statistics® 18.0 (IBM, Armonk, Nueva York).

## Control de sesgos

Se consideraron los sesgos de selección, información y confusión. Las posibles fuentes de error en los sujetos seleccionados a participar en el estudio, la calidad de los datos obtenidos y la posibilidad de sobreestimar las diferencias en los dos grupos. En relación con las estrategias de control,

se limitó la participación en el estudio a sujetos cuyos síntomas de ingreso al hospital fueron asociados únicamente con alta sospecha de sangrado digestivo, estandarizando la búsqueda en los registros al diagnóstico principal por causas de sangrado digestivo según CIE-10, excepto el sangrado varicoso, por considerarse una variable de confusión debido a un mayor riesgo de muerte. Adicionalmente, la doble validación de datos al ingreso se utilizó como estrategia para mejorar la información obtenida.

## Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por el comité de ética e investigaciones del hospital, se otorgó exención de este estudio a la necesidad de consentimiento informado por ser considerado de bajo riesgo y no utilizar variables de identificación de los sujetos del estudio.

## RESULTADOS

Durante el período de enero de 2016 hasta diciembre de 2018 se recogieron los datos de 274 pacientes que consultaron a urgencias por sangrado digestivo superior a quienes se les realizó endoscopia digestiva superior (**Figura 1**). Asistieron entre el fin de semana y festivos 107 (39,1 %) frente a 167 (60,9 %) en días entre semana. La mediana de edad fue de 68,5 años (RIC: de 53-79) y el 56,6 % fueron hombres. Las características demográficas y diferentes resultados en relación con el día de admisión se presentan en la **Tabla 1**. Los factores asociados con el sangrado, comorbilidades y manifestaciones clínicas se describen en la **Tabla 1**.

Las endoscopias fueron realizadas en todos los casos con sedoanalgesia o anestesia, según sus comorbilidades o la condición clínica al ingreso. Antes de la realización de la endoscopia, cada paciente se clasificó según su riesgo quirúrgico con la escala de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA): ASA I: 13,9 %, ASA II: 33,2 %, ASA III: 47,4 % y ASA IV: 5,5 %. En cuanto a la clasificación de Blatchford, se describió en la historia clínica en 261 pacientes; de estos, se consideraron de bajo riesgo con un corte < 7 el 41,4 % y > 7 o de alto riesgo el 58,6 %. En la **Tabla 2** se muestra el análisis bivariado del riesgo clínico según el puntaje de Blatchford, en el que se evidencia que no hubo diferencias significativas en relación con el día de admisión ( $p = 0,293$ ), ni con la mortalidad ( $p = 0,447$ ).

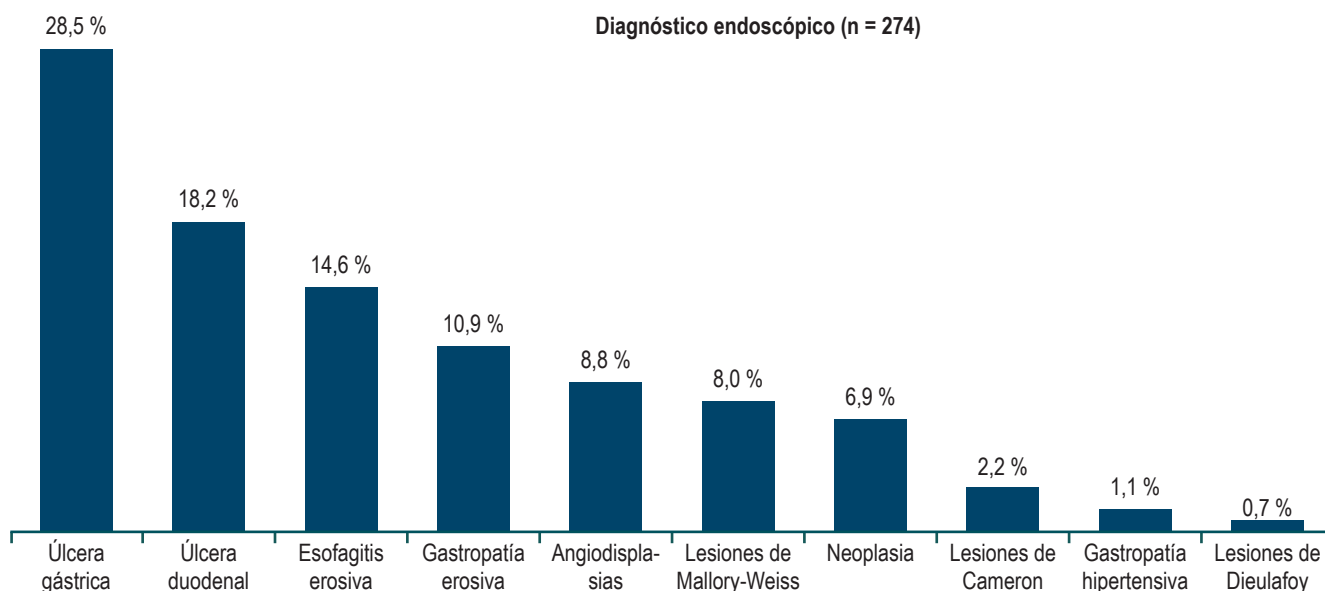
En relación con el diagnóstico endoscópico, se encontró que en el 46,7 % el sangrado fue explicado por úlcera gastroduodenal (úlcera gástrica: 28,5 %, úlcera duodenal: 18,2 %); los diferentes diagnósticos endoscópicos se muestran en la **Figura 1** y los tiempos de realización de la endoscopia, en la **Figura 2**.

**Tabla 1.** Características demográficas y clínicas comparativas de los pacientes según fin de semana y entre semana

| Variable                                                | Grupo fin de semana (n = 107) | Grupo entre semana (n= 167) | Valor p*     |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|--------------|
| Sexo (M)                                                | 52,3 % (56)                   | 59,3 % (99)                 | 0,258        |
| Factores asociados con el sangrado                      |                               |                             |              |
| - Alcohol                                               | 10,3 % (11)                   | 9,0 % (15)                  | 0,721        |
| - Cocaína                                               | 2,8 % (3)                     | 0,6 % (1)                   | 0,138        |
| - Marihuana                                             | 1,9 % (2)                     | 0,6 % (1)                   | 0,324        |
| - AINE                                                  | 15,0 % (16)                   | 12,0 % (20)                 | 0,477        |
| - Antiplaquetarios                                      | 25,2 % (27)                   | 29,9 % (50)                 | 0,398        |
| - Warfarina                                             | 1,9 % (2)                     | 0,6 % (1)                   | 0,324        |
| - Otro anticoagulante                                   | 4,7 % (5)                     | 3,0 % (5)                   | 0,470        |
| Comorbilidades                                          |                               |                             |              |
| - Hepatopatía crónica                                   | 13,1 % (14)                   | 12,0 % (20)                 | 0,786        |
| - Enfermedad renal crónica                              | 10,3 % (11)                   | 12,0 % (20)                 | 0,664        |
| - Cardiopatía                                           | 14,0 % (15)                   | 16,2 % (27)                 | 0,628        |
| Tipo de tratamiento                                     |                               |                             |              |
| - IBP intravenoso                                       | 74,8 % (80)                   | 80,8 % (135)                | 0,233        |
| - Intervencionismo endoscópico                          | 43,9 % (47)                   | 48,5 % (81)                 | 0,458        |
| - Transfusión de hemoderivados                          | 34,6 % (37)                   | 38,3 % (64)                 | 0,530        |
| - Radiología intervencionista                           | 0,9 % (1)                     | 1,2 % (2)                   | 0,837        |
| - Tratamiento quirúrgico                                | 0,0 % (0)                     | 0,0 % (0)                   | NA           |
| Diagnóstico endoscópico (n = 274)                       |                               |                             |              |
| - Úlcera gástrica                                       | 32,7 % (35)                   | 25,7 % (43)                 | 0,471        |
| - Úlcera duodenal                                       | 15,9 % (17)                   | 19,8 % (33)                 |              |
| - Esofagitis erosiva                                    | 15,9 % (17)                   | 13,8 % (23)                 |              |
| - Gastropatía erosiva                                   | 13,1 % (14)                   | 9,6 % (16)                  |              |
| - Angiodisplasias                                       | 5,6 % (6)                     | 10,8 % (18)                 |              |
| - Lesiones de Mallory-Weiss                             | 8,4 % (9)                     | 7,8 % (13)                  |              |
| - Neoplasia                                             | 3,7 % (4)                     | 9,0 % (15)                  |              |
| - Lesiones de Cameron                                   | 1,9 % (2)                     | 2,4 % (4)                   |              |
| - Gastropatía hipertensiva                              | 1,9 % (2)                     | 0,6 % (1)                   |              |
| - Lesión de Dieulafoy                                   | 0,9 % (1)                     | 0,6 % (1)                   |              |
| Tiempo desde el ingreso a endoscopia digestiva superior |                               |                             |              |
| - Antes de 12 horas                                     | 57,0 % (61)                   | 58,7 % (98)                 |              |
| - Entre 12 y 24 horas                                   | 23,4 % (25)                   | 31,7 % (53)                 |              |
| - Más de 24 horas                                       | 19,6 % (21)                   | 9,6 % (16)                  | <b>0,041</b> |
| Lugar hospitalario de internación                       |                               |                             |              |
| - Sala general                                          | 61,7 % (66)                   | 61,7 % (103)                | 0,142        |
| - Urgencias                                             | 13,1 % (14)                   | 19,8 % (33)                 |              |
| - Cuidado especial                                      | 16,8 % (18)                   | 15,6 % (26)                 |              |
| - Cuidado intensivo                                     | 8,4 % (9)                     | 3,0 % (5)                   |              |

\*Calculado con la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ). IBP: inhibidor de la bomba de protones; NA: no aplica.





**Figura 1.** Diagnóstico endoscópico en pacientes con sangrado digestivo superior en urgencias.

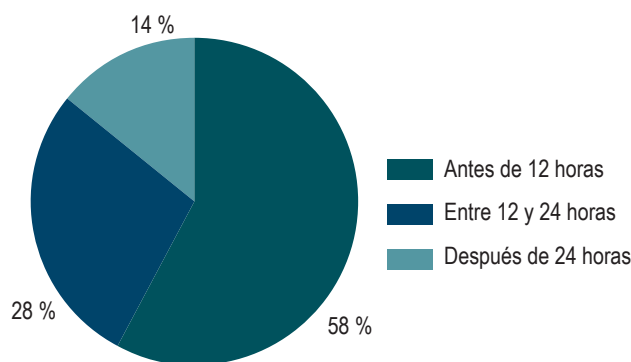
**Tabla 2.** Análisis bivariado de riesgo clínico en relación con el día de admisión, mortalidad y realización de la endoscopia

| Variable                                | Riesgo Según Blatchford    |                            | Valor p* |
|-----------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------|
|                                         | Bajo riesgo: ≤ 7 (n = 108) | Alto riesgo: ≥ 7 (n = 153) |          |
| Días de atención                        |                            |                            |          |
| - Fin de semana                         | 38,8 % (40)                | 61,2 % (63)                | 0,293    |
| - Entre semana                          | 43 % (68)                  | 57 % (90)                  |          |
| Muerte                                  |                            |                            |          |
| - Sí                                    | 3,3 % (3)                  | 66,7 % (6)                 | 0,447    |
| - No                                    | 41,7 % (105)               | 58,6 % (147)               |          |
| Tiempos de endoscopia                   |                            |                            |          |
| - Endoscopia antes de 24 h              | 40,3 % (91)                | 59,7 % (135)               | 0,228    |
| - Endoscopia después de 24 h            | 48,6 % (17)                | 51,4 % (18)                |          |
| Muerte según el tiempo de la endoscopia | ≤ 24 h (n = 237)           | > 24 h (n = 37)            | 0,827    |
| - Sí                                    | 3,4 % (8)                  | 2,7 % (1)                  |          |
| - No                                    | 96,6 % (229)               | 97,3 % (36)                |          |

\*Prueba de  $\chi^2$ .

Después de la atención inicial en urgencias, el 61,7 % fue hospitalizado en salas generales, el 21,2 % requirió ingreso en salas de alta dependencia (cuidados especiales y cuidados intensivos [UCI]) y el resto fue definido y dado de alta

desde el departamento de urgencias. La estancia hospitalaria promedio fue similar en ambos grupos ( $7,38 \pm 8,7$  frente a  $7,38 \pm 7,1$  días,  $p = 0,234$ ). En la **Tabla 1** también se describen los factores de riesgo asociados con sangrado,



**Figura 2.** Tiempo de realización de la endoscopia desde el ingreso a urgencias antes de las 12 horas ( $n = 159$ ), entre 12 y 24 horas ( $n = 78$ ) y después de las 24 horas ( $n = 37$ ).

comorbilidades más relevantes y el tratamiento médico e intervencionista recibido por los 2 grupos de comparación.

En relación con la realización de la endoscopia en el fin de semana, se realizaron en el 57 % de los pacientes antes de las 12 horas; entre 12 y 24 horas en el 23,4 % y después de las 24 horas en el 19,6 %. Se encontró que, durante la semana, en el 58,7 % la endoscopia se realizó antes de las 12 horas; en el 31,7 %, entre 12 y 24 horas, y en el 9,6 % después de las 24 horas (**Tabla 3**). Se encuentra que en el 86 % de los casos la endoscopia se realizó antes de las 24 horas, pero los fines de semana se realizó un porcentaje mayor de endoscopias después de las 24 horas. Es de anotar que al discriminar la cantidad de endoscopias que se hicieron antes de las 12 horas y entre 12 y 24 horas no hay diferencias entre los grupos. Al cruzar los pacientes que fallecieron con el tiempo de realización de la endoscopia en menos de 24 horas o más de 24 horas no hubo diferencias significativas ( $p = 0,827$ ). En la **Tabla 3** se describe el tiempo de realización de la endoscopia según el día de admisión al hospital.

**Tabla 3.** Realización de endoscopia en el grupo de pacientes que ingresaron el fin de semana comparado con el grupo de ingresados entre semana

| Realización de endoscopia*   | Fin de semana<br>( $n = 107$ ) | Entre semana<br>( $n = 167$ ) | Valor $p$    |
|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------|
| Antes de 24 horas            | 80,4 % (86)                    | 90,4 % (151)                  | <b>0,018</b> |
| Después de 24 horas          | <b>19,6 % (21)</b>             | 9,6 % (16)                    |              |
| Discriminación por subgrupos |                                |                               |              |
| - Antes de 12 horas          | 57,0 % (61)                    | 58,7 % (98)                   | <b>0,041</b> |
| - Entre 12 y 24 horas        | 23,4 % (25)                    | 31,7 % (53)                   |              |
| - Después de 24 horas        | <b>19,6 % (21)</b>             | 9,6 % (16)                    |              |

\*Prueba de  $\chi^2$ .

Se presentaron 9 muertes (3,3 %) relacionadas con el sangrado digestivo; de estas, 7 (77,7 %) se presentaron en ingresos durante la semana. En este grupo, el 100 % fue clasificado con un Blatchford de alto riesgo; de estos pacientes, a 8 (88,8 %) se les realizó la endoscopia antes de las 24 horas.

## DISCUSIÓN

Este estudio fue realizado en un hospital de alta complejidad, que cuenta con un servicio de gastroenterología y endoscopia con horarios presenciales de lunes a viernes de 7 a. m. a 5 p. m., y con disponibilidad al llamado de un gastroenterólogo en el resto del tiempo de lunes a viernes y fines de semana. En esta cohorte de pacientes, más del 60 % asistió a urgencias dentro de un día de la semana, este porcentaje obedece a que proporcionalmente son más los días entre semana. Las características clínicas y demográficas entre los 2 grupos son similares, como se puede ver en la **Tabla 1**. En nuestro trabajo se evidenció que en esta cohorte de pacientes no se presentó el “efecto fin de semana” en las variables descritas como tiempo de estancia hospitalaria o mortalidad, estos hallazgos pueden tener relación con la disponibilidad 24/7 de un gastroenterólogo en nuestro centro, además porque los procedimientos se realizan con base en protocolos institucionales que no varían durante el fin de semana. Estos datos contrastan con lo descrito en 2 grandes registros nacionales de Estados Unidos, en los que se demostró mayor mortalidad en pacientes que asisten el fin de semana<sup>(15,16)</sup>.

Las diferentes intervenciones terapéuticas como el uso de los IBP, la administración de hemoderivados, la terapia endoscópica y radiología intervencionista no tuvieron diferencias significativas en los 2 grupos. Estos datos son similares a los descritos en un estudio multicéntrico de 212 instituciones con más de 6000 pacientes del Reino Unido, en el que no hubo diferencias significativas en las intervenciones terapéuticas en el grupo de pacientes ingresados entre semana frente a los fines de semana<sup>(13)</sup>.

La diferencia de la mortalidad de los pacientes que asistieron un día entre semana frente al fin de semana no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,274$ ). Estos resultados son comparables con múltiples estudios observacionales realizados en Estados Unidos, Europa y Asia<sup>(17-19)</sup>. Hasta ahora no se han descrito estudios observacionales de estas características en Latinoamérica.

Se encontró que en la mayoría de pacientes la endoscopia se realizó antes de las 24 horas sin distinción del grupo de ingreso al hospital, pero los fines de semana se realizó un porcentaje mayor de endoscopias después de las 24 horas. Esta conducta no impactó en la mortalidad en esta cohorte de pacientes. Posiblemente, los datos descritos se relacionen con que los fines de semana solo se llama al gastroente-

rólogo disponible cuando el médico en urgencias considera que la endoscopia es urgente; es decir que a los pacientes que tengan estabilidad hemodinámica en la evaluación inicial no se les solicita su endoscopia de forma urgente o preferente. Estamos de acuerdo con que la prioridad de los pacientes que consultan por sangrado digestivo superior es el manejo inicial, que incluye la reanimación y estabilización con administración de líquidos endovenosos, corrección de coagulopatía si es el caso, la administración de hemoderivados si la hemoglobina inicial está por debajo de 7 g/dL y corrección de la hipoxemia especialmente en pacientes con comorbilidades respiratorias<sup>(7,8,20)</sup>. Después de la estabilización inicial se podría considerar la endoscopia y, entonces, en este escenario se recomienda la endoscopia temprana (antes de las 24 horas)<sup>(8,20)</sup>.

Nosotros no encontramos diferencias en relación con los tiempos de la endoscopia según la escala de riesgo de Blatchford. En 2 estudios controlados aleatorizados se encontró que la realización de la endoscopia temprana (antes de las 24 horas) o diferida (hasta las 48 horas) no genera diferencias en relación con resangrado o mortalidad en pacientes con bajo riesgo según la escala de Blatchford<sup>(21,22)</sup>. En cuanto a pacientes de alto riesgo, hay 2 estudios recientes en los que se demuestra que la endoscopia “muy temprana” o emergente (antes de las 6 horas) no confiere beneficio adicional en relación con tasas de resangrado, tiempo de estancia hospitalaria y admisión en las UCI cuando se compara con los pacientes a quienes se les realizó endoscopia después de las 6 horas<sup>(23,24)</sup>. En relación con la mortalidad en pacientes de alto riesgo sometidos a endoscopia, en el trabajo de Lau J y colaboradores no se encontraron diferencias en la mortalidad a los 30 días entre los grupos de endoscopia “urgente” y temprana<sup>(23)</sup>. Un estudio grande de cohorte de una base de datos nacional encontró que, en pacientes de alto riesgo que ingresan clínicamente inestables, la endoscopia “urgente” o “muy temprana” puede aumentar el riesgo de mortalidad, mientras que la endoscopia temprana (entre 6 y 24 horas) puede reducir la mortalidad en relación con las endoscopias diferidas<sup>(25)</sup>.

Entre las fortalezas que destacamos de este estudio están que a todos los pacientes se les realizó endoscopia, por lo

cual se pudo hacer el diagnóstico final de la HDS con base en los hallazgos endoscópicos. Se pudo esclarecer que no hubo diferencias en pacientes admitidos entre semana frente a los fines de semana o festivos en su estancia hospitalaria y mortalidad. Las limitaciones de nuestro trabajo son el diseño retrospectivo y que el análisis fue realizado en pacientes atendidos en un solo centro de alta complejidad, por lo cual los resultados podrían no ser aplicables en todos los centros. Planteamos la necesidad de hacer estudios prospectivos multicéntricos en la región para mejorar la validez externa y, de este modo, poder establecer recomendaciones.

En conclusión, en la cohorte de pacientes admitidos en nuestro hospital por sangrado digestivo superior no se presentó el “efecto fin de semana”. Los tiempos de estancia hospitalaria y la mortalidad fueron similares en pacientes que asistieron durante la semana frente a los que asistieron los fines de semana.

La endoscopia digestiva superior fue realizada en la mayoría de los pacientes de forma temprana, se encontró diferencia estadísticamente significativa en las endoscopias realizadas después de las 24 horas los fines de semana, sin que esto impactara de forma negativa en ninguna de las variables estudiadas.

## Agradecimientos

Nuestro reconocimiento a todo el personal asistencial de la unidad de gastroenterología y endoscopia digestiva del Hospital Pablo Tobón Uribe.

Al Dr. Jacobo Corrales por su valioso aporte en la recolección de información de algunos pacientes para la base de datos.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Fuente de financiación

Para este trabajo no se recibió ningún tipo de financiación.

## REFERENCIAS

1. Barba R, Losa JE, Velasco M, Guijarro C, García de Casasola G, Zapatero A. Mortality among adult patients admitted to the hospital on weekends. *Eur J Intern Med*. 2006;17(5):322-4. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2006.01.003>
2. Becker DJ. Do hospitals provide lower quality care on weekends? *Health Serv Res*. 2007;42(4):1589-612. <https://doi.org/10.1111/j.1475-6773.2006.00663.x>
3. Bell CM, Redelmeier DA. Mortality among patients admitted to hospitals on weekends as compared with weekdays. *N Engl J Med*. 2001;345(9):663-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMs003376>
4. Fallah MA, Prakash C, Edmundowicz S. Acute gastrointestinal bleeding. *Med Clin North Am*. 2000;84(5):1183-208. [https://doi.org/10.1016/s0025-7125\(05\)70282-0](https://doi.org/10.1016/s0025-7125(05)70282-0)

5. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut*. 2011;60(10):1327-35. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.228437>
6. Alvarado J, Suárez Y, García JA, Mosquera-Klinger G. Hemorragia de vías digestivas altas. En: Aponte D, Cañadas R (editores). *Técnicas de endoscopia digestiva*. 3.ª edición. Bogotá: Panamericana; 2018. p. 339-49.
7. Laine L. CLINICAL PRACTICE. Upper Gastrointestinal Bleeding Due to a Peptic Ulcer. *N Engl J Med*. 2016;374(24):2367-76. <https://doi.org/10.1056/NEJMcip1514257>
8. 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):805-822. <https://doi.org/10.7326/M19-1795>
9. Gralnek IM. Evaluating the “weekend effect” on patient outcomes in upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2014;80(2):236-8. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.04.004>
10. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA, Early DS, Evans JA, Fanelli RD, Foley K, Fukami N, Jain R, Jue TL, Khan KM, Lightdale J, Malpas PM, Maple JT, Pasha S, Saltzman J, Sharaf R, Shergill AK, Dominitz JA, Cash BD; Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(6):1132-8. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.02.033>
11. Gupta A, Agarwal R, Ananthakrishnan AN. “Weekend Effect” in Patients With Upper Gastrointestinal Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(1):13-21. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.430>
12. Shih PC, Liu SJ, Li ST, Chiu AC, Wang PC, Liu LY. Weekend effect in upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*. 2018;6:e4248. <https://doi.org/10.7717/peerj.4248>
13. Jairath V, Kahan BC, Logan RF, Hearnshaw SA, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Mortality from acute upper gastrointestinal bleeding in the United kingdom: does it display a “weekend effect”? *Am J Gastroenterol*. 2011;106(9):1621-8. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.172>
14. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(3):345-60; quiz 361. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.480>
15. Shaheen AA, Kaplan GG, Myers RP. Weekend versus weekday admission and mortality from gastrointestinal hemorrhage caused by peptic ulcer disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(3):303-10. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.08.033>
16. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Saeian K. Outcomes of weekend admissions for upper gastrointestinal hemorrhage: a nationwide analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(3):296-302e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.08.013>
17. Haas JM, Gundrum JD, Rathgeber SW. Comparison of time to endoscopy and outcome between weekend/weekday hospital admissions in patients with upper GI hemorrhage. *WMJ*. 2012;111(4):161-5.
18. Tufegdžić M, Panic N, Boccia S, Malerba S, Bulajic M, La Vecchia C, Šljivic A, Trbojević-Stanković J, Krstić M. The weekend effect in patients hospitalized for upper gastrointestinal bleeding: a single-center 10-year experience. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(7):715-20. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000124>
19. Wu TC, Chuah SK, Chang KC, Wu CK, Kuo CH, Wu KL, Chiu YC, Hu TH, Tai WC. Outcome of holiday and nonholiday admission patients with acute peptic ulcer bleeding: a real-world report from southern Taiwan. *Biomed Res Int*. 2014;2014:906531. <https://doi.org/10.1155/2014/906531>
20. Khamaysi I, Gralnek IM. Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Timing of Endoscopy and Ways to Improve Endoscopic Visualization. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015;25(3):443-8. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2015.03.002>
21. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, Vigil H, Azari R, Melnikoff N, Hsu R, Kirk D, Sokolove P, Leung JW. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 1999;50(6):755-61. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(99\)70154-9](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(99)70154-9)
22. Bjorkman DJ, Zaman A, Fennerty MB, Lieberman D, Disario JA, Guest-Warnick G. Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper-GI bleeding: an effectiveness study. *Gastrointest Endosc*. 2004;60(1):1-8. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(04\)01287-8](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)01287-8)
23. Cho SH, Lee YS, Kim YJ, Sohn CH, Ahn S, Seo DW, et al. Outcomes and Role of Urgent Endoscopy in High-Risk Patients With Acute Nonvariceal Gastrointestinal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(3):370-377. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.029>
24. 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>
25. 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>



# Tumores gástricos peculiares: tumor glómico, schwannoma, leiomioma y cistoadenoma en el páncreas ectópico. Serie de casos y revisión de la literatura

## Unusual gastric tumors: Glomus tumor, schwannoma, leiomyoma, and cystadenoma in ectopic pancreas. A case report and literature review

Cristina Padilla-Herrera,<sup>1\*</sup>  Liliana María Suárez,<sup>2</sup>  Raúl Enrique Guevara,<sup>2</sup>  Juan Carlos Barriga.<sup>2</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Padilla-Herrera C, Suárez LM, Guevara RE, Barriga JC. Tumores gástricos peculiares: tumor glómico, schwannoma, leiomioma y cistoadenoma en el páncreas ectópico. Serie de casos y revisión de la literatura. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(4):463-472. <https://doi.org/10.22516/25007440.716>

<sup>1</sup> Cirujana general, Clínica Santa María del Lago. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Cirujano general, Clínica Universitaria Colombia. Bogotá, Colombia.

\*Correspondencia: Cristina Padilla-Herrera. [judithpa2014@gmail.com](mailto:judithpa2014@gmail.com)

Fecha recibido: 16/01/21

Fecha aceptado: 06/09/21



### Resumen

**Introducción:** la patología gástrica es excepcionalmente benigna, se registra a nivel mundial un porcentaje de aparición de las mismas del 0,005 %-4 %. Además de lo anterior, suele plantearse como primer diagnóstico diferencial un carcinoma gástrico, por lo que la mayoría de los pacientes termina en un procedimiento quirúrgico mayor. El objetivo de este estudio fue describir una serie de casos registrados en una institución de alta complejidad, así como la revisión de la literatura al respecto del tema. **Pacientes y métodos:** se realizó la revisión de las bases de datos del servicio de cirugía general de la Clínica Universitaria Colombia y se encontraron 4 tumores gástricos de presentación inusual, de los cuales se hizo revisión de la historia clínica y las imágenes disponibles (diagnósticas y de las piezas de cirugía). **Resultados:** en la revisión de la base de datos, se encontraron 4 casos, 2 de sexo femenino y 2 de sexo masculino, con una media de edad de 51 años (26-75 años). El 100 % de los pacientes tenía una lesión en la región antral y solo uno de ellos tenía una segunda lesión a nivel prepilórico. La totalidad de los pacientes fue llevada a gastrectomía subtotal con reconstrucción en Y de Roux por abordaje laparoscópico y la media de estancia hospitalaria fue de 3,5 días (2-6 días). **Conclusión:** para determinar la mejor opción de tratamiento en general en pacientes con lesiones gástricas siempre hay que considerar tanto las características endoscópicas y endosonográficas como las histológicas.

### Palabras clave

Neoplasias gástricas, leiomioma, cistoadenoma, tumor glómico.

### Abstract

**Introduction:** Gastric pathology is exceptionally benign with a percentage of appearance between 0.005% - 4% worldwide. Moreover, gastric carcinoma is often suggested as the first differential diagnosis and for that reason, the outcome for a vast majority of admitted patients is a major surgical procedure. This study aims to describe a series of cases recorded in a high complexity medical institution and to carry out a literature review related to that subject. **Patients and Methods:** Databases from the general surgery service of the Clínica Universitaria Colombia were reviewed, and four unusual gastric tumors were found. A review of the related medical records and available images (diagnostic images and surgical elements) was performed. **Results:** After the database review, four cases were found: two female cases and two male cases, with a mean age of 51 years (26-75 years). All the patients had lesions in the antrum area and only one of them has an additional lesion in the prepyloric region. All patients were treated with a laparoscopic subtotal gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction and the mean length of hospital stay was 3.5 days (2-6 days). **Conclusion:** It is required to consider the endoscopic, endosonographic, and histological examinations and their features to determine the best treatment for patients with gastric lesions.

### Keywords

Gastric neoplasia, Leiomyoma, Cystadenoma, Glomus tumor.

## INTRODUCCIÓN

La patología gástrica oncológica más común es la de origen maligno, que representa la tercera causa de muerte por cáncer a nivel mundial con una incidencia estimada de 950 000 casos al año<sup>(1)</sup>. Sin embargo, existe un pequeño porcentaje de pacientes, que representa el 0,005 %-4 %, que padecen neoplasias gástricas de origen benigno, como es el caso de los schwannomas, leiomiomas y tumores glómicos. La mayoría de estas lesiones suele confundirse con tumores estromales, para lo cual se hace fundamental el estudio de inmunohistoquímica con el fin de registrar la negatividad de estos para la sinaptofisina y la cromogranina A<sup>(2)</sup>.

Dentro de estas patologías poco frecuentes también se encuentra el páncreas ectópico o localización atípica del tejido pancreático; es decir, fuera de sus límites anatómicos o conexiones vasculares normales; frecuentemente se localiza en el tercio superior del estómago y predominantemente a lo largo de la curvatura mayor. Esta afección suele encontrarse solo en el 0,6 %-13 % de las autopsias clínicas<sup>(3)</sup>.

Estos tumores gástricos comúnmente se encuentran entre la cuarta y la sexta décadas de la vida, y suelen cursar con sintomatología inespecífica, que va desde un dolor abdominal insidioso hasta un cuadro de obstrucción intestinal<sup>(1-16)</sup>.

En la presente publicación se describe la experiencia de un centro de práctica clínica de cuarto nivel en el abordaje diagnóstico y terapéutico de los tumores gástricos inusuales, así como una revisión de la literatura al respecto de cada tipo de tumor.

## PACIENTES Y MÉTODOS

El presente estudio describe las condiciones clínicas y el tratamiento de 4 pacientes que fueron diagnosticados con algún tipo de tumor gástrico benigno, en el período comprendido entre enero de 2012 y abril de 2017. Los casos aquí presentados fueron identificados en las bases de datos del servicio de cirugía general de la Clínica Colombia; posteriormente, se realizó una revisión de historia clínica y de las imágenes disponibles de cada caso en particular.

En cuanto a los pacientes seleccionados, por una parte, se encontró que la totalidad de ellos refería dolor abdominal al momento de la primera valoración médica y que, dentro de los estudios solicitados al inicio, se incluyeron imágenes tomográficas y endoscópicas. Por otra parte, todos los pacientes fueron llevados a junta multidisciplinaria, en la que luego de revisar los estudios se plantearon como principales diagnósticos diferenciales un tumor del estroma gastrointestinal (GIST; por las características en imagen) y un adenocarcinoma gástrico; la decisión en la totalidad de los casos fue la gastrectomía subtotal laparoscópica.

A continuación, se describen con detalle los 4 casos referidos.

## PACIENTE 1

Se trata de un hombre de 35 años que consultó por un cuadro de dolor epigástrico de 6 meses de evolución, con una pobre modulación con analgésicos convencionales e inhibidores de la bomba de protones (IBP), asociado con episodios de lipotimia en varias oportunidades desde el inicio del cuadro y con antecedente de obesidad mórbida y apnea del sueño. Su examen físico estuvo dentro de límites normales. Se le realizó inicialmente una esofagogastroduodenoscopia y una tomografía axial computarizada (TAC), en las cuales se evidenció una lesión de aspecto tumoral de 2 cm a nivel de la cara posterior del antro (**Figura 1**). Posteriormente, se le solicitó biopsia por ultrasonografía endoscópica (USE), en la cual se evidenció una lesión subepitelial dependiente de la capa muscular que podría corresponder a un GIST.

Con dichos hallazgos, el paciente fue llevado a una antrectomía con reconstrucción en Y de Roux por laparoscopia sin vaciamiento ganglionar (pues las características intraoperatorias sugerían más probablemente un GIST) y se describió como hallazgo intraoperatorio la presencia de un tumor de localización antropilórica.

Durante el posoperatorio presentó un cuadro de hemorragia de vías digestivas altas con resolución espontánea y sin evidencia de úlceras, con sangrado activo en la endoscopia de vías digestivas de control; luego de esto, se detalló en la evolución médica una adecuada tolerancia a la vía oral con el posterior egreso sin complicaciones.

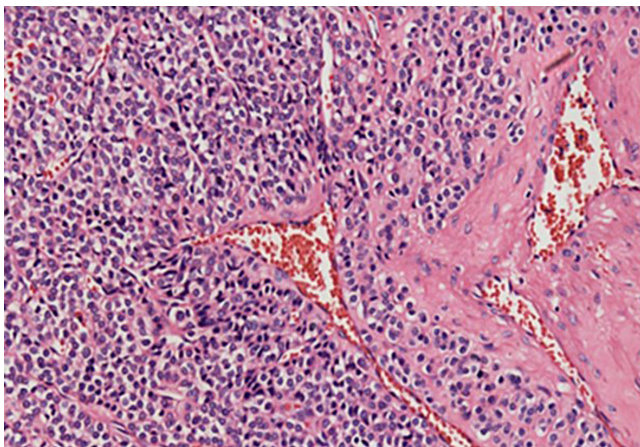
El análisis histopatológico de la pieza quirúrgica mostró una malformación glomangiovenosa (tumor glómico) originada en la muscular propia, positiva para actina del músculo liso y negativa para cromogranina-sinaptofisina y S100 (**Figura 2**). Sin requerir más intervenciones, el paciente en la actualidad se encuentra asintomático y con una pérdida de 10 kg de peso desde la intervención, asociada más probablemente con el tipo de intervención quirúrgica realizado.

## PACIENTE 2

Se trata de una mujer de 68 años que consultó por un cuadro de 1 año de dolor en el epigastrio e hipocondrio derecho, asociado con la disminución de la ingesta de alimentos y, consecuentemente, pérdida de aproximadamente 6 kg en 8 meses. Tenía antecedentes de fibrilación auricular (FA) e hipertensión arterial (HTA), las cuales se encontraban en manejo con metoprolol y warfarina. En el examen físico había sensación de masa en el epigastrio, por lo que se indicó la realización de esofagogastroduodenoscopia, que reportó una lesión de 10 cm con centro deprimido y ulcerado y con presencia de fibrina. El reporte de patología no



**Figura 1.** Imagen por TAC en la que se evidencia, en la región antral, la presencia de una lesión sólida exofítica de contornos lobulados que capta el contraste, con un diámetro de 17 x 20 mm, y que podría estar relacionada con un tumor de GIST.



**Figura 2.** Tumor glómico. Vaso sanguíneo central rodeado por células tumorales homogéneas con núcleo redondo y citoplasma claro. El estudio de inmunohistoquímica con actina de músculo liso mostró positividad fuerte y difusa en las células tumorales (hematoxilina-eosina [H y E] 40x).

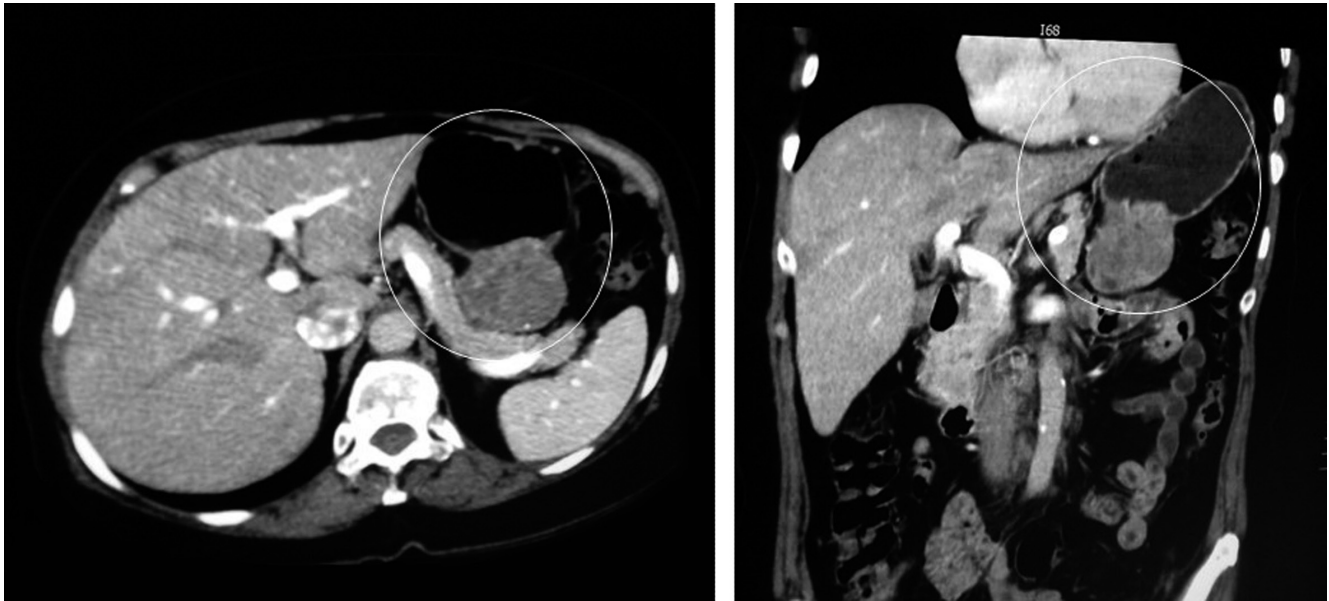
fue conclusivo. Adicionalmente, se solicitaron imágenes de extensión, en las que evidenció una gran masa en la curvatura menor del estómago (**Figura 3**). Con la sospecha de un tumor de GIST, fue llevada a gastrectomía subtotal no radical con reconstrucción en Y de Roux por laparoscopia.

A nivel intraoperatorio se demostró la presencia de un tumor exofítico en la curvatura menor de aproximadamente 7 cm, pediculado y no adherido a estructuras vecinas. La evolución posoperatoria fue adecuada, por lo que se egresó al cuarto día posoperatorio. El reporte de la patología evidenció un schwannoma con márgenes de sección negativos para compromiso tumoral (**Figura 4**). Con esta patología fue dada de alta por cirugía general.

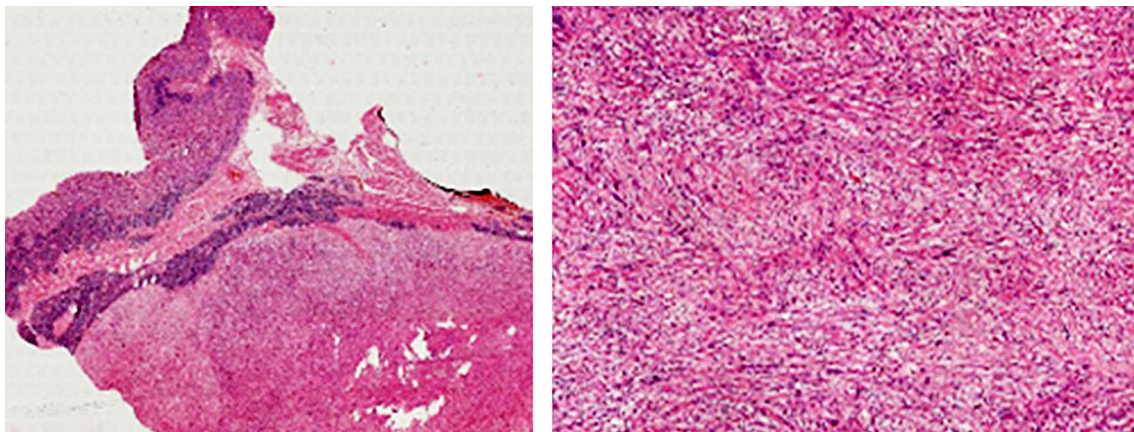
### PACIENTE 3

Se trata de un paciente masculino de 75 años que era consumidor crónico de IBP y en los estudios de control en esofagogastroduodenoscopia se evidenció un pólipo en la región antral hacia la curvatura menor que ya se encontraba en seguimiento endoscópico desde 2014 con la toma de una endoscopia más biopsias, todas hasta ese momento negativas para malignidad. En 2016 se evidenció la aparición de una nueva lesión polipoide, por lo que se realizó una USE cuyo resultado demostró una lesión sésil de 8 mm prepilórica que comprometía hasta la submucosa, y en la pared posterior del antro se encontró un pólipo hiperplásico sésil de 25 mm con compromiso hasta la submucosa (**Figura 5**). Durante este estudio se tomaron biopsias que reportaron pólipos hiperplásicos en la curvatura menor sin descartar compromiso tumoral en la base de los pólipos.





**Figura 3.** TAC abdominal en la que se evidencia una masa en la curvatura menor del estómago que se proyecta hacia el mesenterio, con una medida aproximada de 50 mm, GIST.



**Figura 4.** Cuerpo gástrico con tumor benigno que se origina en la muscular. El tumor está constituido por zonas hipercelulares de células fusiformes (Antoni A), alternando con zonas hipocelulares de células ovoides (Antoni B). Las células tumorales presentan reactividad fuerte y difusa para la proteína S100 (H y E 5x y 40x).

Por dicha razón fue llevado a gastrectomía subtotal con vaciamiento ganglionar D2 por laparoscopia, y no se reportaron complicaciones en el posoperatorio.

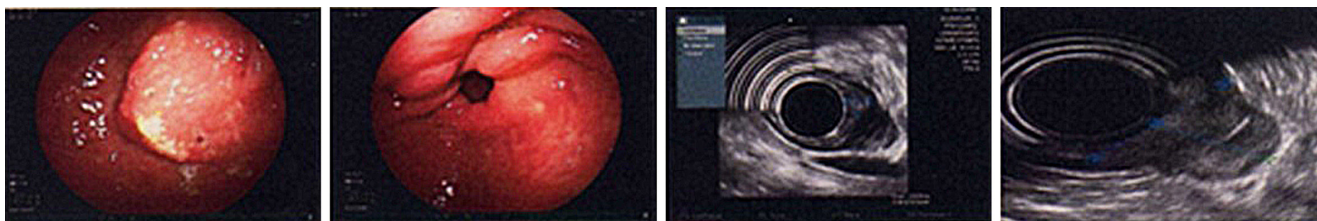
El paciente fue valorado a los 10 días del posoperatorio, con un análisis histopatológico de la pieza quirúrgica que reportó leiomiomas submucosos en número de dos, sin cambios displásicos o metaplásicos, con bordes de sección libres, tejido fibroadiposo con congestión vascular y tres ganglios linfáticos con hiperplasia sinuhistiocitaria. Dados

los hallazgos de la patología, no se le realizaron estudios de inmunohistoquímica. Con dichos resultados el paciente fue dado de alta por la especialidad de cirugía.

#### PACIENTE 4

Se trata de una mujer de 26 años que consultó por un cuadro de epigastralgia, con antecedente de dos hospitalizaciones previas por cuadros de hemorragia de vías digestivas altas





**Figura 5.** Pólipo hiperplásico sésil en la región prepilórica de 6 mm x 8 mm de diámetro que compromete hasta la capa submucosa, respetando la capa muscular propia. Pólipo hiperplásico sésil en el antro, pared posterior de 25 mm de diámetro que compromete hasta la capa submucosa respetando la capa muscular propia.

y con una esofagogastroduodenoscopia de la última hospitalización que reportaba una lesión de 2,5 cm en el antro gástrico (con un reporte de biopsia compatible con GIST); además, se solicitaron imágenes tomográficas en la que se describió una lesión quística de 3 cm sobre la curvatura menor (**Figura 6**). Se llevó a una antrectomía radical por laparoscopia y en el intraoperatorio se evidenció una lesión prepilórica de 4 cm con presencia de ganglios de hasta 1 cm hacia la curvatura menor. Durante el posoperatorio presentó un cuadro de íleo, el cual se resolvió a los pocos días con manejo médico, y posteriormente fue dada de alta.



**Figura 6.** TAC abdominal que reporta una masa quística exofítica multiloculada de paredes y tabiques gruesos e irregulares de 3 cm al parecer originada en el ligamento gastrohepático, con alteración de la grasa adyacente.

En el control por la consulta externa de cirugía, el reporte de la pieza quirúrgica evidenció un cistoadenoma mucinoso originado en tejido pancreático ectópico (**Figura 7**). Teniendo en cuenta que la transformación maligna es extremadamente rara, la paciente fue dada de alta por el servicio de cirugía.

## RESULTADOS

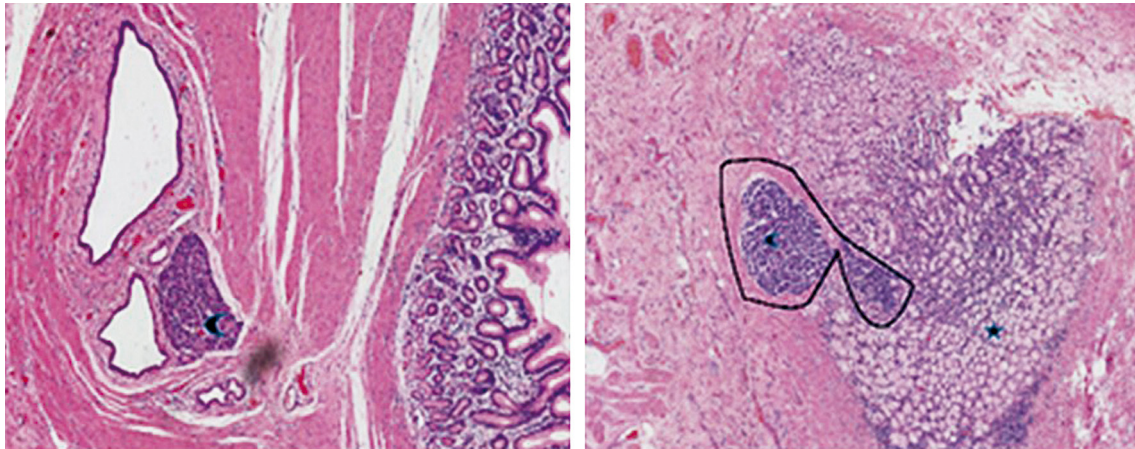
De los 4 casos registrados, la mitad era de sexo masculino y la otra mitad de sexo femenino, con una media de edad de 51 años (26-75 años). La clínica predominante fue epigastralgia y solo uno de los casos fue un hallazgo incidental (**Tabla 1**); el 100 % de los pacientes tenía una lesión en la región antral y solo uno de ellos tenía una segunda lesión a nivel prepilórico. La totalidad de los pacientes fue llevado a gastrectomía subtotal con reconstrucción en Y de Roux por abordaje laparoscópico, sin complicaciones asociadas ni en el intraoperatorio ni en el posoperatorio. La media de estancia hospitalaria fue de 3,5 días (2-6 días). Todos los pacientes fueron dados de alta por la especialidad.

## DISCUSIÓN

Es muy difícil determinar la etiología de las lesiones gástricas solamente con base en los hallazgos clínicos<sup>(2)</sup>. Además, teniendo en cuenta que las lesiones benignas son poco comunes, es usual que sean confundidas con tumores de origen mesenquimal, como es el caso del GIST, el cual se origina predominantemente en el estómago<sup>(4)</sup>.

En la presente publicación se describen cuatro casos inusuales de tumores gástricos: el primero de ellos es un tumor glómico, patología descrita por primera vez en 1924 por Masson. Es de origen neuromioarterial, está compuesto de células de músculo liso modificadas y se encuentra de más comúnmente en los tejidos blandos de la periferia, como es el caso de las extremidades<sup>(5,17)</sup>.

Los tumores glómicos gástricos son raros y representan tan solo el 1 % de todos los tumores estromales. Hasta hace algunos años solo habían reportados en la literatura 130 casos. Usualmente se localizan de manera predominante en el antro gástrico. Suele presentarse clínicamente con hemorragia digestiva alta y es más común en mujeres entre los 50 y 60 años<sup>(6,18)</sup>.



**Figura 7.** Los hallazgos patológicos del espécimen resecado mostraron un páncreas heterotópico, localizado en lo profundo de la capa muscular del antro, asociado con la presencia de estructuras glandulares y cambios quísticos. El reporte indicó un cistoadenoma mucinoso originado en el tejido pancreático ectópico.

**Tabla 1.** Características de los pacientes

| Caso       | Sexo      | Edad    | Cuadro clínico                  | Particularidades endosonográficas                                                                                                                                             | Particularidades endoscópicas                                           | Histopatología                                                                                                                 |
|------------|-----------|---------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Paciente 1 | Masculino | 35 años | Epigastralgia + lipotimia       | Lesión subepitelial dependiente de la capa muscular con un tamaño aproximado de 2 cm                                                                                          |                                                                         | Tumor glómico actina del músculo liso (+), negativo para CD117-CD34, CKAE1/AE3, cromogranina, sinaptofisina y S100. Ki-67: 8 % |
| Paciente 2 | Femenino  | 68 años | Epigastralgia + pérdida de peso |                                                                                                                                                                               | Lesión de 10 cm con centro deprimido y ulcerado, y presencia de fibrina | Schwannoma S100 (+), desmina (-), CD117(-), CD34 con positividad focal                                                         |
| Paciente 3 | Masculino | 75 años | Asintomático                    | Lesión sésil de 8 mm prepilórica que compromete hasta la submucosa y en la pared posterior del antro, un pólipo hiperplásico sésil de 25 mm con compromiso hasta la submucosa |                                                                         | Leiomioma*                                                                                                                     |
| Paciente 4 | Femenino  | 26 años | Epigastralgia + HVDA            |                                                                                                                                                                               | Lesión de 2,5 cm en el antro gástrico                                   | Cistoadenoma mucinoso en el páncreas ectópico Citoqueratina 7-8 y 18 (+), antígeno de membrana epitelial (+)                   |

\*No se le realizó inmunohistoquímica. HVDA: hemorragia de las vías digestivas altas.

Las imágenes por TAC se caracterizan por ser lesiones solitarias hipervascularizadas en la fase arterial y persisten en la fase venosa<sup>(19)</sup>. Como lo describe Chabowski y colaboradores, estos tumores suelen localizarse en la curvatura menor o mayor y en la región prepilórica con un tamaño promedio de 1-4 cm, con una histología que identifica un

endotelio vascularizado rodeado de células tumorales con un núcleo no definido y abundante citoplasma; se diferencian de los tumores carcinoides por ser positivos para vimentina y actina del músculo liso, y por ser negativos para cromogranina<sup>(7)</sup>, lo que se correlaciona con los hallazgos histológicos de la pieza quirúrgica de la primera paciente.

Por su parte, el schwannoma es un raro tumor desarrollado en las células de Schwann cuya localización a nivel gastrointestinal más común suele ser el colon<sup>(8)</sup>. Los de localización gástrica representan el 0,2 % de las neoplasias del estómago y son el 4 % de todos los tumores benignos gástricos; solo el 8 % de los pacientes presenta como manifestación clínica principal dolor abdominal, mientras que el resto suele debutar con hemorragia de vías digestivas o es un hallazgo incidental en imágenes solicitadas por otra patología<sup>(9)</sup>.

Hasta mayo de 2017 se han reportado solo 221 casos de schwannoma gástrico en la literatura mundial, como lo menciona Bao-Guang Hu en su publicación, y afecta predominantemente a mujeres entre la quinta y la octava décadas de la vida. Se caracteriza por ser una lesión solitaria localizada predominantemente en el cuerpo del estómago hasta en el 59,3 % de los pacientes, seguido de la región antral en el 26,7 %; y se reporta transformación maligna en solo el 4,5 % de los casos<sup>(10)</sup>.

Estos tumores son proliferaciones de células fusiformes, cuyas agrupaciones se conocen como cuerpos de Verocay. En su interior se encuentran vasos sanguíneos hialinizados y engrosados<sup>(20)</sup>, con infiltrado linfocítico y núcleos con bajo grado de atipia; y las figuras mitóticas son raramente identificables. Suelen ser positivos para S-100 y negativos para actina del músculo liso y desmina, entre otros, que son el estándar de oro para el diagnóstico histopatológico de estos tumores<sup>(21)</sup>.

Las imágenes diagnósticas suelen caracterizarse por ser lesiones bien circunscritas, con mínimos cambios en la fase arterial en la TAC y en la resonancia magnética (RM) usualmente son hiperintensas en T2<sup>(22)</sup>.

En el paciente del presente estudio se propuso como diagnóstico diferencial inicial un GIST dada la clínica y los hallazgos endoscópicos, lo que, pese a una biopsia inicial no conclusiva, planteó la necesidad de un manejo quirúrgico no radical (dada la rareza del compromiso linfático en la mayoría de los GIST). Finalmente, la patología final que evidenciaba un tumor que se originaba en la capa muscular propia y se extendía hasta la grasa subserosa fue compatible con un schwannoma.

Hasta 1983 los GIST eran clasificados como tumores de músculo liso e incluían leiomiomas, leiomioblastomas y leiomiosarcomas; y fue hasta el desarrollo de las técnicas de inmunohistoquímica que se demostró que los verdaderos leiomiomas son negativos para CD117 Y CD34, a diferencia de los GIST<sup>(11)</sup>.

En el tercer caso se documentaron de manera incidental unas lesiones que durante el seguimiento endoscópico presentaron aumento de tamaño, razón por la cual se planteó el manejo quirúrgico. El reporte histológico de la pieza quirúrgica fue compatible con un leiomioma de localización corporoantral al cual no se le tomaron estudios de

inmunohistoquímica. Los tumores de este tipo, localizados a nivel gástrico, suelen encontrarse frecuentemente a nivel del cardias, y son más comunes en hombres entre los 30 y 35 años de vida. Adicionalmente, Hui Zhu también describió que existen hallazgos tomográficos que permiten diferenciar los tumores estromales de los leiomiomas, pues estos últimos suelen ser de contornos redondeado u ovoide, con patrón de crecimiento intraluminal y ausencia de necrosis intralesional<sup>(12)</sup>.

Histológicamente, son tumores de células fusiformes paucicelulares con baja a moderada celularidad y ligera actividad mitótica. Además, se ha encontrado que la supresión de genes que codifican para las cadenas  $\alpha 5$  y  $\alpha 6$  de colágeno tipo IV podría explicar el origen de la formación de estos tumores<sup>(23)</sup>.

Los tumores gástricos se clasifican en tres grandes grupos: los malignos, los benignos y las lesiones que se asemejan a tumores, dentro de las que se encuentra el páncreas ectópico<sup>(2)</sup>. Shultz, en 1727, fue el primero en describir un páncreas heterotópico, pero no fue sino hasta 1859 que Klob reportó los hallazgos histológicos de este. Por su parte, Heinrich en 1909 clasificó estas lesiones en 3 tipos, de acuerdo con su composición histológica: el primero es un tejido pancreático típico con acinos, ductos e islotes de Langerhans; el segundo contiene acinos y ductos, pero carece de células en islotes; y el tercero, llamado *adenomioma*, está compuesto de un gran número de ductos. Es frecuente ver músculo liso acompañando la lesión<sup>(13,24)</sup>.

El páncreas ectópico suele encontrarse en el 0,5 % de las laparotomías y el 70 % de los casos es de localización gástrica, principalmente a nivel prepilórico y sobre la curvatura mayor<sup>(15)</sup>. Habitualmente, la ecoendoscopia puede mostrar un crecimiento extramural con irregularidad en los márgenes<sup>(16)</sup>.

A diferencia de los casos registrados en la literatura, el paciente del cuarto caso fue de sexo femenino y, al igual que un pequeño porcentaje de los pacientes con esta patología, debutó con sintomatología de dolor abdominal y hemorragia de vías digestivas<sup>(2, 13-15)</sup>. Ura y colaboradores reportaron que solo se han registrado en la literatura 7 casos de transformación maligna de este tipo de lesiones y que la mayoría de ellas estaba localizada en la región antropolórica<sup>(16)</sup>. A pesar de esto y ante la sospecha de malignidad, el manejo debe ser quirúrgico con biopsia por congelación durante el intraoperatorio<sup>(13)</sup>.

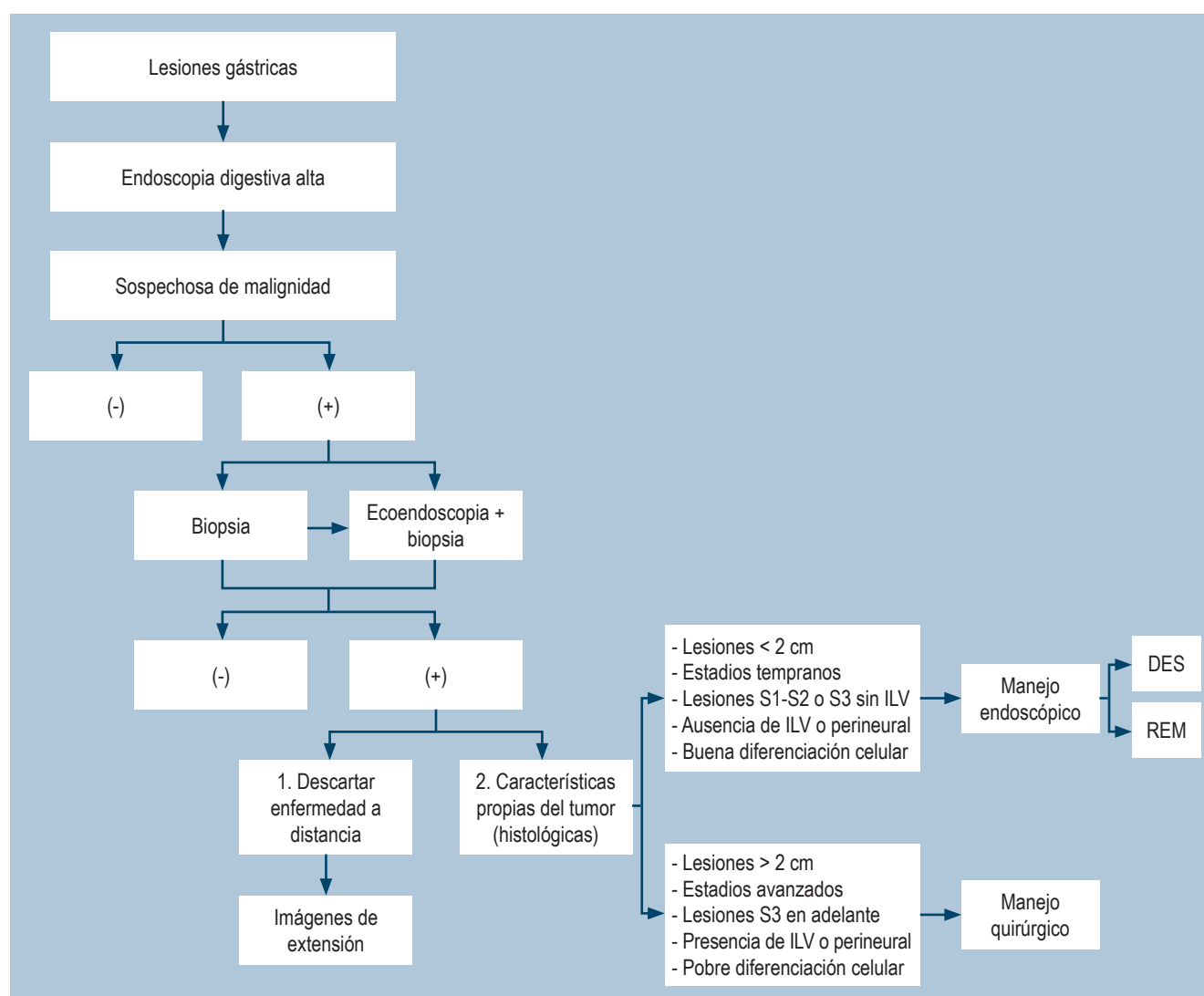
Del total de las gastrectomías por laparoscopia realizadas en los últimos años en nuestro centro de práctica, se encontró que un 3,5 % del total correspondía a tumores gástricos benignos, lo que está en relación con los registros encontrados en la literatura mundial, en los que se menciona que más del 95 % de las lesiones gástricas son de tipo adenocarcinoma<sup>(25)</sup>; también se encontró la importancia de los hallazgos en la inmunohistoquímica de la pieza quirúrgica,

pues estos fueron decisivos en la diferenciación del origen de algunas de las lesiones.

Con base en las recomendaciones descritas en la literatura, se diseñó un algoritmo de abordaje diagnóstico y terapéutico de las lesiones gástricas (**Figura 8**), en el cual se describe que de preferencia todas las lesiones gástricas sospechosas de malignidad deberían ser llevadas no solamente a endoscopia y endosonografía, (con el fin de determinar características como el grado de profundidad tumoral en la submucosa), sino también a biopsia por ambas vías, y con la información obtenida definir la mejor ruta de manejo<sup>(25)</sup>.

Con lo anterior, las principales lecciones que se pueden deducir son:

- En primer lugar, aunque el cáncer gástrico es la tercera casusa de muerte por cáncer a nivel mundial y siempre debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de las lesiones gástricas, las características de las imágenes preliminares también pueden sugerir fuertemente la presencia de tumores no epiteliales (como los GIST), lo que permitirá plantear las opciones de manejo quirúrgico más convenientes.
- En segundo lugar, aunque los GIST representan un pequeño porcentaje de las lesiones gástricas, usualmente la variante infantil es la que ocasiona metástasis ganglionar; razón por la cual no se plantea el vaciamiento ganglionar para el manejo quirúrgico de estos



**Figura 8.** Algoritmo de abordaje diagnóstico y terapéutico de las lesiones gástricas. DES: disección endoscópica de la submucosa; REM: resección endoscópica de la mucosa.



tumores en el adulto; además, esta fue una de las consideraciones que se tuvo en cuenta al momento de proponer el manejo de los casos arriba descritos.

Así mismo, pese a que los GIST solo requieren manejo con cuña gástrica, por un lado, el hecho de que algunos de los casos aquí reportados demostraran una localización técnicamente demandante para la realización de una cirugía preservadora de órgano (como una cuña gástrica) y que, por otro lado, se considerara la posibilidad de un origen epitelial de las lesiones, se llegó a tomar la determinación de llevar a un manejo quirúrgico más agresivo.

Adicionalmente, en dos de los cuatro casos descritos, dada la alta sospecha de una lesión de origen epitelial (adenocarcinoma), se realizó vaciamiento ganglionar.

- En tercer lugar, usualmente los GIST suelen ser dependientes de la cuarta ecocapa en la endosonografía y suelen ser mayores de 5 cm, razón por la cual, dado el alto potencial de malignidad, siempre se indica en estos casos el manejo quirúrgico como primera opción. Ahora bien, a pesar de que el paciente del primer caso tenía una lesión con un diámetro de 2 cm, los hallazgos de la ecoendoscopia sugerían compromiso de la muscular (cuarta ecocapa), razón por la cual no se consideró el manejo endoscópico inicial. Adicionalmente, y a pesar de que el paciente del tercer caso clínico tenía dos lesiones entre 1 y 2 cm, el reporte de la endosonografía no establecía claramente el compromiso en profundidad de la submucosa; además, las biopsias tomadas no podían descartar compromiso tumoral, por lo que se consideró que se trataba de lesiones altamente sospechosas de malignidad con elevado riesgo de metástasis, razón por la cual también en este paciente se propuso el manejo quirúrgico inicial.
- En cuarto lugar, pese a que las guías internacionales recomiendan la biopsia con aguja fina por endosonografía para lesiones no epiteliales, este procedimiento trae consigo no solo el riesgo de sangrado, sino también de diseminación tumoral intrabdominal o perforación; por estas razones, una vez discutidas las diferentes

opciones, en la junta multidisciplinaria se consideró que dadas las particularidades por imagen de las lesiones y el hecho de que en algunos pacientes las biopsias no fueron conclusivas, tal vez era más pertinente llevarlos a un manejo quirúrgico inmediato.

- En quinto lugar, se debe considerar que, según los hallazgos en la patología, en la mayoría de estas lesiones poco frecuentes es necesaria la realización de inmunohistoquímica, la cual permite descartar lesiones del estroma gastrointestinal, entre otras; pese a esto, los estudios de este tipo son muy costosos para realizarlos en pacientes con patologías negativas para malignidad, como fue el caso del paciente 3.
- Por último, en la evaluación retrospectiva de los casos se considera que, si hubo un sobretratamiento en algunos de ellos, pues tal vez un segundo set de biopsias por ecoendoscopia habría modificado la conducta quirúrgica en aproximadamente la mitad de los casos.

Finalmente, llama la atención que la mayoría de las lesiones atípicas descritas en esta investigación suele ser de localización en el tercio distal del estómago, lo que tal vez pueda sugerir que el origen de la mayoría de ellas podría estar relacionado con los niveles de producción ácida gástrica.

No se describen limitaciones en la realización del presente estudio.

## Agradecimientos

Agradecemos a el servicio de patología de la Clínica Universitaria Colombia, por suministrar las fotografías de las láminas de histología presentadas en esta publicación.

## Fuente de financiación

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

## REFERENCIAS

1. Strand MS, Lockhart AC, Fields RC. Genetics of Gastric Cancer. *Surg Clin North Am.* 2017;97(2):345-370. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2016.11.009>
2. Lin YM, Chiu NC, Li AF, Liu CA, Chou YH, Chiou YY. Unusual gastric tumors and tumor-like lesions: Radiological with pathological correlation and literature review. *World J Gastroenterol.* 2017;23(14):2493-2504. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i14.2493>
3. Ura H, Denno R, Hirata K, Saeki A, Hirata K, Natori H. Carcinoma arising from ectopic pancreas in the stomach: endosonographic detection of malignant change. *J Clin Ultrasound.* 1998;26(5):265-8. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0096\(199806\)26:5<265::aid-jcu7>3.0.co;2-a](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0096(199806)26:5<265::aid-jcu7>3.0.co;2-a)
4. Keung EZ, Raut CP. Management of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Surg Clin North Am.* 2017;97(2):437-452. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2016.12.001>

5. Allan WS, Miller RW. Glomus tumour of the stomach. *Br J Surg*. 1960;48:145-8.  
<https://doi.org/10.1002/bjs.18004820810>
6. Devanathan M, Jamuna Rani S, Chandramohan SM, Anbarasu S. A rare submucosal tumour of stomach-glomus tumour: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2015;11:64-67.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.04.014>
7. Chabowski M, Paszkowski A, Skotarczak J, Dorobisz T, Leśniak M, Janczak D, Janczak D. Glomus Tumor of the Stomach - A Case Report and A Literature Review. *Pol Przegl Chir*. 2016;88(6):356-358.  
<https://doi.org/10.1515/pjs-2016-0076>
8. Kang JH, Kim SH, Kim YH, Rha SE, Hur BY, Han JK. CT Features of Colorectal Schwannomas: Differentiation from Gastrointestinal Stromal Tumors. *PLoS One*. 2016;11(12):e0166377.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166377>
9. Rosero Cuesta D, Gomez Gonzalez C, Pac Sa J, Alastuey Aisa M, Saiz Camín M. Schwannoma gástrico: presentación de dos casos y revisión de la bibliografía. *Rev Latinoamericana de Patología*. 2013;51(4):227-31.
10. Hu BG, Wu FJ, Zhu J, Li XM, Li YM, Feng Y, Li HS. Gastric Schwannoma: A Tumor Must Be Included in Differential Diagnoses of Gastric Submucosal Tumors. *Case Rep Gastrointest Med*. 2017;2017:9615359.  
<https://doi.org/10.1155/2017/9615359>
11. Lee MJ, Lim JS, Kwon JE, Kim H, Hyung WJ, Park MS, Kim MJ, Kim KW. Gastric true leiomyoma: computed tomographic findings and pathological correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 2007;31(2):204-8.  
<https://doi.org/10.1097/01.rct.0000237812.95875.bd>
12. Zhu H, Chen H, Zhang S, Peng W. Differentiation of gastric true leiomyoma from gastric stromal tumor based on biphasic contrast-enhanced computed tomographic findings. *J Comput Assist Tomogr*. 2014;38(2):228-34.  
<https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3182ab0934>
13. Inoue Y, Hayashi M, Arisaka Y, Higuchi K, Egashira Y, Tanigawa N. Adenocarcinoma arising in a heterotopic pancreas (Heinrich type III): a case report. *J Med Case Rep*. 2010;4:39.  
<https://doi.org/10.1186/1752-1947-4-39>
14. Bethel CA, Luquette MH, Besner GE. Cystic degeneration of heterotopic pancreas. *Pediatr Surg Int*. 1998;13(5-6):428-30.  
<https://doi.org/10.1007/s003830050358>
15. Jeong HY, Yang HW, Seo SW, Seong JK, Na BK, Lee BS, Song GS, Park HS, Lee HY. Adenocarcinoma arising from an ectopic pancreas in the stomach. *Endoscopy*. 2002;34(12):1014-7.  
<https://doi.org/10.1055/s-2002-35836>
16. Ura H, Denno R, Hirata K, Saeki A, Hirata K, Natori H. Carcinoma arising from ectopic pancreas in the stomach: endosonographic detection of malignant change. *J Clin Ultrasound*. 1998;26(5):265-8.  
[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0096\(199806\)26:5<265::aid-jcu7>3.0.co;2-a](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0096(199806)26:5<265::aid-jcu7>3.0.co;2-a)
17. Miettinen M, Paal E, Lasota J, Sobin LH. Gastrointestinal glomus tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 32 cases. *Am J Surg Pathol*. 2002;26(3):301-11.  
<https://doi.org/10.1097/00000478-200203000-00003>
18. Zhang Y, Zhou P, Xu M, Chen W, Li Q, Ji Y, Yao L. Endoscopic diagnosis and treatment of gastric glomus tumors. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(2):371-5.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.10.023>
19. Haque S, Modlin IM, West AB. Multiple glomus tumors of the stomach with intravascular spread. *Am J Surg Pathol*. 1992;16(3):291-9.  
<https://doi.org/10.1097/00000478-199203000-00010>
20. Perez MT, Farkas J, Padron S, Changus JE, Webster EL. Intraseal and parasellar cellular schwannoma. *Ann Diagn Pathol*. 2004;8(3):142-50.  
<https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2004.03.006>
21. Rodriguez E, Telschow S, Steinberg DM, Montgomery E. Cytologic findings of gastric schwannoma: a case report. *Diagn Cytopathol*. 2014;42(2):177-80.  
<https://doi.org/10.1002/dc.22913>
22. Takeda M, Amano Y, Machida T, Kato S, Naito Z, Kumita S. CT, MRI, and PET findings of gastric schwannoma. *Jpn J Radiol*. 2012;30(7):602-5.  
<https://doi.org/10.1007/s11604-012-0093-4>
23. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors-definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch*. 2001;438(1):1-12.  
<https://doi.org/10.1007/s004280000338>
24. Accardo M. Pancreatic heterotopia in the gastric antrum: an ultrastructural report of a case. *Ultrastruct Pathol*. 2006;30(1):75-83.  
<https://doi.org/10.1080/01913120500214267>
25. NCCN Clinical practice guidelines in oncology: Gastric cancer. Estados Unidos. National Comprehensive Cancer Network; 2021 [consultado el 11 de septiembre de 2021]. Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/gastric.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf)

# Experiencia inicial con derivación biliar mediante coledocoduodenostomía guiada por ultrasonido endoscópico en la obstrucción biliar maligna en un hospital de referencia en Colombia

## Initial experience with endoscopic ultrasound-guided biliary drainage via choledochoduodenostomy (EUS-CDS) in malignant biliary obstruction in a reference hospital in Colombia

Jhon Jaime Carvajal-Gutiérrez,<sup>1</sup> Rosángela Ramírez-Barranco,<sup>2</sup> Gabriel Mosquera-Klinger.<sup>1\*</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Carvajal-Gutiérrez JJ, Ramírez-Barranco R, Mosquera-Klinger G. Experiencia inicial con derivación biliar mediante coledocoduodenostomía guiada por ultrasonido endoscópico en la obstrucción biliar maligna en un hospital de referencia en Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(4):473-479. <https://doi.org/10.22516/25007440.723>

<sup>1</sup> Unidad de gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Especialista en medicina interna, fellow de gastroenterología y endoscopia digestiva, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

\*Correspondencia: Gabriel Mosquera-Klinger. [gami8203@yahoo.com](mailto:gami8203@yahoo.com)

Fecha recibido: 07/02/21

Fecha aceptado: 04/05/21



### Resumen

**Introducción:** en pacientes con obstrucción biliar distal maligna en quienes la derivación biliar mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) no sea factible o sea fallida, el drenaje biliar guiado por ultrasonido endoscópico mediante coledocoduodenostomía es una opción terapéutica viable, de la que se describen altas tasas de éxito técnico y clínico con una baja morbilidad. Adicionalmente, este método podría ser superior en la mejora de la calidad de vida en comparación con el manejo percutáneo o quirúrgico.

**Objetivo:** describir la experiencia inicial con el drenaje biliar guiado por ultrasonido endoscópico en pacientes con obstrucción biliar maligna en un centro de referencia. **Métodos:** es una serie de casos retrospectiva de 6 pacientes con obstrucción biliar maligna a quienes se les realizó inicialmente una CPRE que fue fallida, por lo cual se procedió a realizar coledocoduodenostomía guiada por ultrasonografía endoscópica. Se describieron las tasas de éxito técnico, éxito clínico, eventos adversos, tasas de disfunción y tiempo de supervivencia de los pacientes. **Resultados:** se analizaron 6 casos, predominó el sexo femenino, con un promedio de edad de  $71,8 \pm 19,8$  años; las indicaciones fueron adenocarcinoma de páncreas, tumor periampular y colangiocarcinoma distal. Se observó un éxito técnico en el 100 % de los casos y éxito clínico en 83,3 % de los casos. No se registraron eventos adversos graves. En el seguimiento de los casos se observó una supervivencia del 66,7 % a los 30 días.

**Conclusión:** la coledocoduodenostomía es una alternativa terapéutica viable, segura y efectiva en pacientes con obstrucción biliar maligna en quienes la CPRE fue fallida, con una alta tasa de éxito técnico y clínico.

### Palabras clave

Endosonografía, endoscopia intervencionista, drenaje, conductos biliares, ictericia obstructiva.

### Abstract

**Introduction:** Patients with malignant biliary distal obstruction who cannot be treated with endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) or who had a failed ERCP, can find alternative treatment in endoscopic ultrasound-guided biliary drainage via choledochoduodenostomy. EUS-CDS performs with high rates of technical and clinical success and with low rates of morbidity. Moreover, this method could have the potential to improve the patient's quality of life, compared with percutaneous or surgical means. **Objective:** This study aims to describe the initial experience with endoscopic ultrasound-guided biliary drainage in patients with malignant biliary distal obstruction in a reference center. **Methods:** Retrospective case review of six patients with malignant biliary obstruction and prior ERCP-placed and failed. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage via choledochoduodenostomy was performed as an alternative method. Technical and clinical success rates, adverse event rates, dysfunction rates, and patient survival time were described. **Results:** 6 cases were analyzed with a higher proportion of female patients, with a mean age of  $71.8 \pm 19.8$  years. The symptoms were related to pancreas adenocarcinoma, periampullary tumor, and distal cholangiocarcinoma. The procedure was technically successful in 100% of cases and clinically successful in 83% of cases. Serious adverse events were not reported. After 30 days, a survival rate of 66.7 % was observed. **Conclusion:** Choledochoduodenostomy is a viable, safe, and effective method in patients with malignant biliary obstruction who had a failed ERCP, and it has high rates of technical and clinical success.

### Keywords

Endosonography, Interventional endoscopy, Drainage, Bile ducts, Obstructive jaundice.

## INTRODUCCIÓN

La obstrucción biliar maligna suele ser un hallazgo clínico que se presenta en estadios avanzados de la enfermedad, cuando el tratamiento suele ser con fines paliativos. Las causas más comunes son el adenocarcinoma de páncreas, colangiocarcinoma, adenocarcinoma duodenal/ampular, adenocarcinoma de vesícula, linfomas y compresión por nódulos metastásicos<sup>(1)</sup>.

En la actualidad, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es el tratamiento de elección para la ictericia por obstrucción biliar distal maligna en pacientes con enfermedad avanzada o con fines paliativos<sup>(2,3)</sup>. En los casos en que la CPRE no sea factible o sea fallida, sin lograr el acceso a la papila, se debería intentar el drenaje biliar mediante la técnica que sea más segura y eficaz según la experiencia institucional. El drenaje biliar transparieto-hepático (CTPH) es una alternativa eficaz, pero con morbilidad no despreciable ya que se describen riesgos potenciales como la fuga biliar, peritonitis biliar, hemorragia y desplazamiento del dren percutáneo (que es variable, pero que algunas series llega hasta el 30 %)<sup>(4)</sup>. El otro dato que puede estar en contra del drenaje percutáneo es la necesidad de tener un catéter de drenaje biliar externo que podría generar una alteración significativa en la calidad de vida de los pacientes<sup>(5)</sup>.

Otro método de drenaje biliar en obstrucción maligna es el drenaje biliar guiado por ultrasonido endoscópico (DB USE-guiado), que se considera como un tratamiento alternativo efectivo<sup>(3,6-10)</sup>. La coledocoduodenostomía USE-guiada (CD USE-guiada) es la técnica endoscópica preferida por muchos autores cuando la obstrucción biliar es distal y la hepatogastrotomía, en casos de obstrucción biliar proximal o cuando no se pueda acceder al duodeno<sup>(3,6)</sup>.

Realizamos la descripción de nuestra experiencia inicial en DB USE-guiado realizados en un centro de referencia en Colombia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de una serie de casos retrospectiva, de pacientes consecutivos en el Hospital Pablo Tobón Uribe, en la ciudad de Medellín, Colombia durante el período de enero 2019 a diciembre de 2020. En pacientes mayores de 18 años, con diagnósticos de obstrucción biliar maligna que fueron llevados a CPRE y resultó fallida o no factible por alteración anatómica.

En todos los casos el procedimiento se realizó con anestesia general. Se realizó por endosonografistas con más de 2 años de experiencia (JJG, GMK). Se utilizó el ultrasonido endoscópico lineal (Fujifilm® S80L), agujas de punción/aspiración *Expect needle*™, calibre n.º 19 Gauge; guía

hidrofílica de 0,035 pulgadas x 450 cm, cistotomo de 6 Fr y prótesis biliar metálica parcialmente y completamente cubierta (Wallflex™ de 6 y 8 cm de longitud). Se realizó con insuflación con dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) durante los procedimientos.

El éxito técnico se definió como el adecuado posicionamiento de la prótesis con su extremo proximal en la vía biliar y su extremo distal en la luz duodenal, con verificación fluoroscópica y endoscópica en la que se observa un adecuado drenaje de bilis.

El éxito clínico se definió por mejoría de la ictericia y descenso de la bilirrubina sérica al menos el 50 % del valor previo a la semana o en valores normales a los 30 días de seguimiento.

## Análisis estadístico

Las variables demográficas se presentan como porcentajes y frecuencias. Las variables cuantitativas se encuentran como medias con desviaciones estándar ( $\pm$  DE) en casos de distribución normal; y las variables continuas y mediana con rango intercuartílico (RIC) se encuentran para las variables de distribución no normal. Los análisis se realizaron usando el *software* Epi Info™ 7.

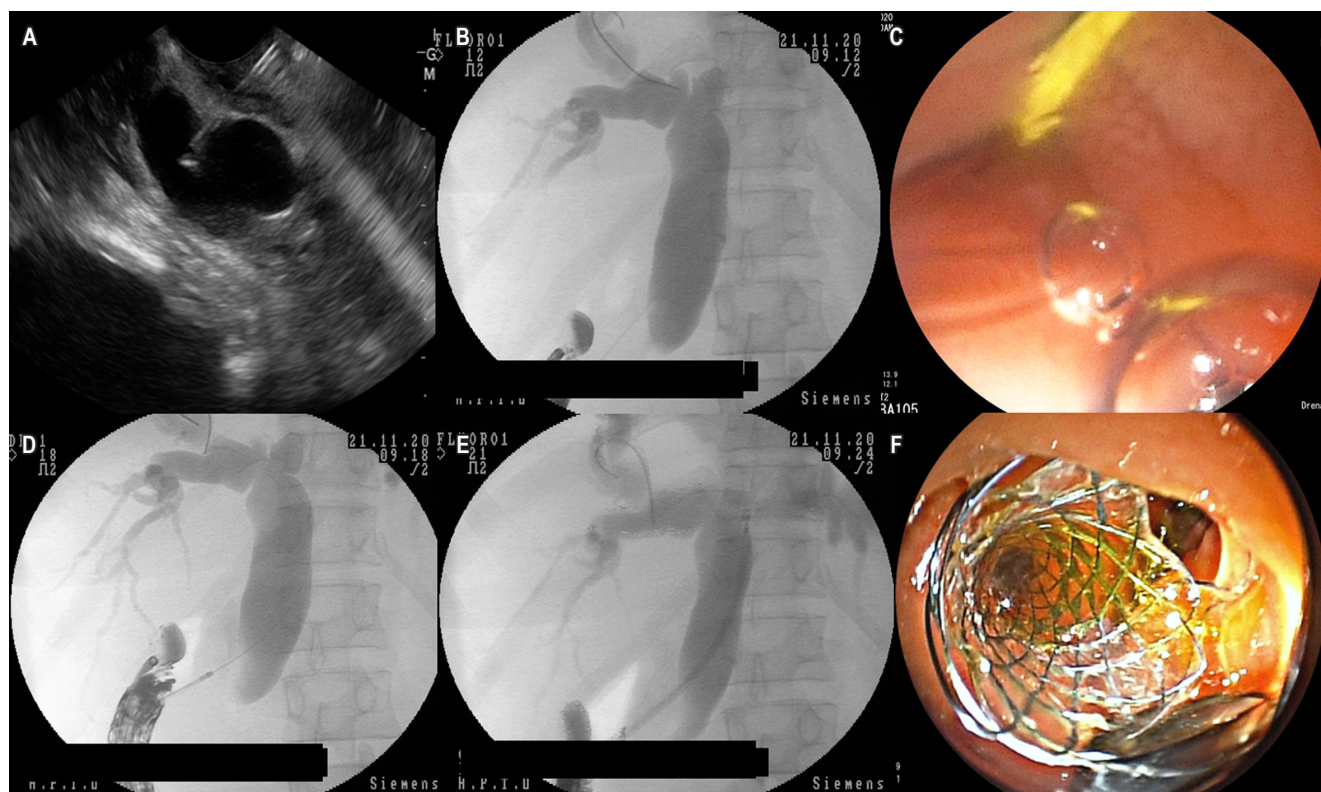
## Descripción de la técnica del procedimiento realizada

Bajo visión endosonográfica se identifica el conducto biliar y se delimita el nivel de la obstrucción biliar. Luego se realiza la medición del tamaño del conducto, además de la distancia del transductor a la pared más proximal al equipo. En todos los casos se utiliza el Doppler para evitar vasos sanguíneos. Posteriormente, se procede a la punción del colédoco con aguja de 19 G bajo visión endosonográfica, se aspira para verificar que haya retorno de bilis y luego se aplica un medio de contraste hidrosoluble para realizar una colangiografía que se verifica fluoroscópicamente. Una vez realizado el mapa de la vía biliar, se avanza la guía hidrofílica de 0,035 pulgadas, se retira la aguja de forma coordinada para evitar la salida de la guía del conducto biliar. Bajo visión endosonográfica y fluoroscópica se pasa el cistotomo con corte puro a 70 W hasta acceder a la vía biliar, de inmediato se retira el cistotomo y se avanza un *stent* biliar metálico cubierto hasta posicionarlo en visión fluoroscópica y endoscópica, y finalmente se identifica un efectivo drenaje biliar (**Figura 1**).

## RESULTADOS

Durante el período comprendido entre enero de 2019 y diciembre de 2020 se realizaron 478 CPRE, de las cuales 18 fueron fallidas en el escenario de obstrucción biliar





**Figura 1.** Coledocoduodenostomía USE-guiada. **A.** Punción transduodenal del colédoco con aguja 19 G. **B.** Visión fluoroscópica de una colangiografía USE-guiada. **C.** Visión endoscópica de la guía hidrofílica en el duodeno, nótese el retorno escaso del medio de contraste por el orificio. **D.** Visión fluoroscópica del momento del corte y paso del cystotomo de 6 Fr al colédoco. **E.** Paso del *stent* metálico bajo visión fluoroscópica. **F.** Visión endoscópica del drenaje biliar, en el que se observa la parte distal (transduodenal) del *stent*. Imágenes obtenidas en el Hospital Pablo Tobón Uribe.

maligna. De estas se realizaron 12 derivaciones transpa-rietohepáticas y 6 casos de derivación biliar por CD USE-guiadas en obstrucciones biliares distales en la institución. La edad media fue 71,8 años (rango de edad de 34 a 91 años), el sexo femenino representó dos terceras partes de la población objeto de estudio, el peso promedio fue de  $48,6 \pm 4,9$  kg y un índice de masa corporal (IMC) total entre 16 y 22. La principal causa de obstrucción biliar maligna fue el adenocarcinoma de cabeza de páncreas en el 50 % de los casos. La estancia hospitalaria promedio posterior al procedimiento fue de 2,6 (DE  $\pm 1,2$ ) días. Las principales causas de CPRE fallida fueron la secundaria a infiltración tumoral de la pared duodenal y estenosis duodenal crítica; dos casos (33,3 %) que además requirieron colocación de *stent* duodenal en el mismo acto (derivación doble biliar/duodenal). Las características generales de los casos se muestran en la **Tabla 1**.

Se realizó la derivación biliar en el escenario de ictericia obstructiva; en la **Tabla 2** se describen los valores medios de los laboratorios más relevantes previos al procedimiento. A los tres meses de seguimiento se obtuvo control de paraclí-

nicos en dos pacientes con un descenso de bilirrubina total a  $0,87 \pm 0,53$  mg/dL y fosfatasa alcalina de  $378 \pm 74$  UI/L, con adecuada evolución clínica en todos los casos y vigilancia mínima de 48 horas previas al egreso. Se administró en todos los casos antibióticos antes del procedimiento; en 3 casos se utilizó piperacilina/tazobactam 4,5 g intravenoso (IV) cada 6 horas por evidencia de colangitis purulenta y en los otros 3 se utilizó de forma profiláctica previo al procedimiento con ampicilina/sulbactam 3 g.

El éxito técnico se logró en el 100 % de los pacientes. El éxito clínico se logró en 5 pacientes (83,3 %). En el caso restante, no fue posible evaluar el éxito clínico por muerte temprana no relacionada con el procedimiento (tromboembolismo pulmonar 3 días después del procedimiento). Se presentó sangrado autolimitado como un evento adverso durante un procedimiento en un paciente con trombocitopenia leve. Este caso en mención no requirió transfusión de hemoderivados, ni la realización de intervenciones adicionales.

Se encontró disfunción tardía en un caso por migración del *stent* a los 6 meses. El promedio de días de seguimiento fue de 111 días, el paciente con mayor seguimiento tiene

**Tabla 1.** Datos demográficos, diagnóstico, causas de CPRE fallida, estado de calidad de vida, tipo de *stent* y supervivencia a los 30 días del procedimiento

| Caso | Edad (años) | Diagnóstico                | ECOG | Causa de CPRE fallida                     | Diámetro del colédoco (mm) | Tipo <i>stent</i>                | Tamaño <i>stent</i> (mm) | Supervivencia a 30 días |
|------|-------------|----------------------------|------|-------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| 1    | 34/F        | Tumor periampular          | 1    | Pared duodenal deformada por infiltración | 19                         | Metálico recubierto              | 60 x 10                  | Sí                      |
| 2    | 75/M        | Adenocarcinoma de páncreas | 4    | Estenosis duodenal                        | 15                         | Metálico recubierto              | 60 x 10                  | No                      |
| 3    | 78/F        | Colangiocarcinoma distal   | 2    | Canulación difícil, orificio puntiforme   | 15                         | Metálico recubierto              | 80 x 10                  | Sí                      |
| 4    | 70/M        | Adenocarcinoma de páncreas | 3    | Pared duodenal deformada por infiltración | 14                         | Metálico parcialmente recubierto | 60 x 10                  | Sí                      |
| 5    | 91/F        | Tumor periampular          | 3    | Estenosis duodenal                        | 15                         | Metálico recubierto              | 60 x 10                  | Sí                      |
| 6    | 83/F        | Adenocarcinoma de páncreas | 3    | Estenosis biliar distal grave             | 10                         | Metálico recubierto              | 80 x 10                  | No                      |

ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*; tamaño del *stent* (longitud [mm] x diámetro [mm]).

**Tabla 2.** Características de laboratorios antes del procedimiento

| Laboratorio                 | Media (DE)  |
|-----------------------------|-------------|
| Bilirrubina total (mg/dL)   | 9,7 ± 8,6   |
| Bilirrubina directa (mg/dL) | 6,5 ± 6,4   |
| Fosfatasa alcalina (UI/L)   | 630 ± 256   |
| Plaquetas (109/L)           | 296,3 ± 253 |
| INR                         | 1,18 ± 0,18 |
| Albumina (g/dL)             | 2,05 ± 1,8  |

INR: índice internacional normalizado.

365 días libre de ictericia, la supervivencia a los 30 días desde la realización del procedimiento fue de 66,7 % y dos casos fallecieron antes de los 30 días por causa no relacionada con los procedimientos (tromboembolismo pulmonar y progresión tumoral).

## DISCUSIÓN

En esta serie de casos se muestra nuestra experiencia inicial con DB USE-guiado en el tratamiento de la obstrucción biliar maligna en los casos que no fue posible la derivación mediante CPRE fallida, en un hospital de alta complejidad donde en años previos, el drenaje biliar se hacía mediante CTPH en todos los casos, cuando se definía la derivación con fines paliativos.

La obstrucción biliar maligna tiene mal pronóstico a corto plazo, ya que generalmente el diagnóstico es tardío. En este contexto, el manejo quirúrgico con intención curativa no es posible, por lo cual se pretende realizar intervenciones paliativas que contribuyan a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

A pesar de que el drenaje percutáneo mediante CTPH suele ser seguro y efectivo, se describen tasas de complicaciones variables que son comparables con lo descrito hasta ahora en el DB USE-guiado<sup>(11)</sup>. Es posible que los puntos que están en contra del drenaje percutáneo sean la necesidad de mantener en muchos casos un catéter externo y realizar reintervenciones con mayor frecuencia (como cambio de catéter por oclusión)<sup>(4,12)</sup>. En casos en que se realice derivación biliar interna con *stents* metálicos, las complicaciones descritas para esta técnica incluyen colangitis, bacteriemia, fuga biliar, punción pleural, empiema, hemorragia, dolor durante o después del procedimiento y dislocación del catéter. Además, se menciona como secuela tardía la oclusión del *stent*, que puede resultar de la obstrucción por detrito o barro biliar, por crecimiento del tumor a través del *stent* o por crecimiento excesivo del tumor por encima o por debajo del *stent*.

Al revisar sobre las características operativas de la CTPH en obstrucciones malignas distales, se encuentran varios trabajos de interés que comparan la CTPH con la CPRE. En un primer estudio, publicado en 1987, Speer y colaboradores demostraron tasas de éxito significativamente menores para el alivio de la ictericia (61 % frente a 81 %,  $p = 0,017$ ) en relación con la CPRE y una mortalidad a 30 días significativamente mayor (33 % frente a 15 %,  $p = 0,016$ ). La

mayor mortalidad luego de los *stents* percutáneos se debió a hemorragias y fugas biliares<sup>(13)</sup>. En ese trabajo solo se utilizaron *stents* plásticos para la CTPH y es probable que la técnica actual de CTPH con inserción de *stents* metálicos produzca resultados significativamente diferentes. En estudios posteriores, Piñol y colaboradores en 2002<sup>(14)</sup> y después Beissert y colaboradores<sup>(12)</sup> compararon la CTPH con prótesis metálicas autoexpandibles con endoprótesis plásticas de polietileno por CPRE, estas últimas poco utilizadas en patología maligna en la actualidad. En el trabajo de Piñol y colaboradores, las tasas de éxito técnico de ambos procedimientos fueron similares (percutáneo: 75 %, endoscópico: 58 %,  $p = 0,29$ ), mientras que el éxito terapéutico fue mayor en el grupo percutáneo (71 % frente a 42 %;  $p = 0,03$ ). Las complicaciones mayores fueron más frecuentes en el grupo percutáneo (61 % frente a 35 %;  $p = 0,09$ ). En el trabajo de Beissert y colaboradores<sup>(12)</sup> la tasa de complicaciones fue mayor en el grupo de endoprótesis plásticas (39 % frente a 22 %). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la patencia de los *stents* y el éxito clínico. En un estudio multicéntrico más reciente se comparó el drenaje biliar interno con prótesis metálicas por CTPH frente al drenaje USE-guiado en pacientes con obstrucción biliar maligna en la que la CPRE inicial fue fallida; se encontró que el drenaje USE-guiado fue una alternativa efectiva, segura y con similar éxito clínico, tasas de complicaciones, costos y calidad de vida<sup>(11)</sup>. A pesar de que la colocación de *stents* por CTPH podría ser una opción atractiva, en la mayoría de centros la derivación suele hacerse interna-externa.

En el escenario de pacientes con tratamiento paliativo, cuya intención es mejorar su calidad de vida, es posible que el DB USE-guiado sea superior, y es un método duradero y seguro con altas tasas de éxito técnico y clínico<sup>(15-17)</sup>, que se puede realizar en el mismo momento en que la CPRE sea fallida. Incluso, en una revisión sistemática y metaanálisis reciente se plantea que el DB USE-guiado podría tener menores tasas de disfunción del *stent* en comparación con la CPRE convencional<sup>(18)</sup>.

En la actualidad, se han desarrollado varias técnicas de DB USE-guiado, incluidas varias rutas de acceso y métodos de drenaje<sup>(3-5,19)</sup>. En cuanto a las vías de abordaje, se utilizan dos vías principales: el abordaje intrahepático transgástrico o hepatogastrotomía USE-guiada y el abordaje extrahepático transduodenal o CD USE-guiada. El drenaje biliar generalmente se puede lograr mediante uno de los tres métodos de drenaje: colocación de endoprótesis transmural, colocación de endoprótesis anterógrada y la técnica de Rendezvous (EUS-RV)<sup>(3)</sup>.

Los endoscopistas suelen seleccionar una o dos técnicas seguras con una alta probabilidad de éxito entre las muchas técnicas de DB USE-guiado. La elección de la técnica o vía de acceso suele ser individualizada y los aspectos más rele-

vantes para tomar la decisión del abordaje son la preferencia del operador (mayor confianza en el método y la experiencia), la disponibilidad de insumos en la institución, las características anatómicas del paciente, la enfermedad subyacente, la ubicación de la estenosis biliar y el diámetro de la vía biliar intrahepática. Todos estos elementos se consideran factores importantes para la selección de las vías de acceso y los métodos de drenaje<sup>(19)</sup>, pero la estrategia de tratamiento óptima para el DB USE-guiado aún no se ha establecido.

En general, muchos autores prefieren el abordaje mediante hepatogastrotomía USE-guiada cuando la estenosis es proximal o hiliar, y la CD USE-guiada se prefiere cuando la obstrucción es distal<sup>(3,4,6,7,9)</sup>.

El DB USE-guiado comprende varios pasos, que incluyen la punción en el objetivo, la manipulación de la guía, la dilatación del tracto de punción y la colocación de un *stent*. Entre estos pasos pueden surgir dificultades técnicas en cada ruta de acceso y método de drenaje. Además, no se ha llegado a un consenso con respecto a la resolución de problemas cuando la técnica inicial del DB USE-guiado es desafiante. Por estas razones, tanto los problemas técnicos como los algoritmos de tratamiento se han definido de manera deficiente en el DB USE-guiado, a pesar de que se ha informado que las tasas de éxito técnico general son del 90 % al 96 %<sup>(3)</sup>.

En nuestra serie de casos, la CD USE-guiada tuvo un éxito técnico del 100 % y clínico del 83,3 %, similar a una serie publicada por Villaverde y colaboradores<sup>(20)</sup>. Al revisar esta última serie, en todos los pacientes se utilizaron *stents* metálicos parcialmente cubiertos con el objetivo de evitar la migración. En nuestra serie, el único caso de migración tardía se presentó en el paciente en quien se usó un *stent* metálico parcialmente cubierto. Aún no existen estudios comparativos entre diferentes prótesis metálicas autoexpandibles en el DB USE-guiado, pero sí se ha descrito más frecuente colangitis, peritonitis biliar y perforación duodenal con los *stents* parcialmente cubiertos<sup>(21)</sup>.

En relación con el tipo de prótesis a emplear en los DB USE-guiados, hay un estudio reciente en el que se compararon *stents* metálicos de aposición luminal (LAMS) y *stents* metálicos autoexpandibles cubiertos. De ese estudio se destaca que el éxito técnico y clínico fue similar en los 2 grupos. No se evidenciaron diferencias significativas en eventos adversos, el 13,5 % en el grupo de LAMS y 20 % en el grupo de *stents* metálicos autoexpandibles ( $p = 0,71$ )<sup>(7)</sup>. Describen que la ventaja de los LAMS con mecanismo caliente (*hot Axios*) es su inserción en un solo paso, y es técnicamente más simple en comparación con los *stents* metálicos autoexpandibles<sup>(7,22)</sup>, que requieren realizar los pasos descritos en nuestro trabajo. A pesar de estas diferencias técnicas descritas, por ahora los costos asociados con los LAMS podrían limitar su utilización en muchas instituciones en Latinoamérica y en el mundo.



En relación con los *stents* plásticos, es claro que hay mayores tasas de disfunción del *stent* y un mayor riesgo de fuga biliar; además, con los esquemas actuales de quimioterapia, la supervivencia global de los pacientes supera los 6 meses, por lo cual no se recomiendan<sup>(1)</sup>.

En casos de cáncer de páncreas avanzado no resecable, se puede presentar la estenosis duodenal de forma concurrente en un 13 % a 20 % de los pacientes, con una supervivencia media de 12 semanas en ese escenario<sup>(23)</sup>. Tonosuka y colaboradores describieron una serie con 11 casos en los que se realizó derivación doble mediante *stents* DB USE-guiado y *stents* duodenales con una tasa de éxito técnico y clínico del 100 %. En ese estudio, la tasa de complicaciones tardías se presentó en un 27,3 % (por colangitis y perforación en un caso) y se logró una mejor calidad de vida en estos pacientes. En nuestra serie se realizó doble derivación (biliar/duodenal) en dos casos con éxito técnico y clínico en ambos, en los cuales no se presentaron complicaciones.

Las limitaciones que encontramos en nuestro estudio son el número relativamente pequeño de casos y la evaluación retrospectiva de los mismos.

Consideramos que se deberían realizar estudios multicéntricos que comparen no solo el éxito técnico y clínico de este procedimiento frente a la derivación transparietohepática, sino también que describan la calidad de vida en estos pacientes.

Es posible que se requiera escoger muy bien los casos iniciales para lograr una mayor confianza en un método relativamente nuevo en nuestro medio, con fines de aumentar la casuística y que en el futuro sea una alternativa a la par de la derivación percutánea en obstrucciones biliares malignas distales.

En todo caso, el conocimiento y la progresiva experiencia de esta alternativa terapéutica en el manejo de la obstrucción biliar maligna permitirán mejorar la percepción de los endoscopistas sobre la CD USE-guiada<sup>(24)</sup>.

## CONCLUSIONES

En casos de obstrucción biliar distal maligna en los que se considere tratamiento derivativo paliativo, se debe intentar en primera instancia la CPRE. En caso de no ser factible la CPRE, la CD USE-guiada es un método alternativo con una alta tasa de efectividad debido a su éxito clínico y técnico; además, es seguro ya que se describen bajas complicaciones en manos expertas.

Es posible que el DB USE-guiado ofrezca mejor calidad de vida en comparación con la CTPH, ya que evitaría en los pacientes la necesidad de un catéter externo y los recambios frecuentes del dren.

## Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de identificación de pacientes.

## Fuente de financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

## Conflicto de intereses

Ninguno reportado por los autores.

## REFERENCIAS

1. Pu LZ, Singh R, Loong CK, de Moura EG. Malignant Biliary Obstruction: Evidence for Best Practice. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:3296801. <https://doi.org/10.1155/2016/3296801>
2. Forero EA, Galasso D, Bories E, Giovannini M. Derivaciones biliopancreáticas guiadas por ultrasonido endoscópico: descripción de caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2013;28(4):339-351.
3. Minaga K, Takenaka M, Yamao K, Kamata K, Omoto S, Nakai A, Yamazaki T, Okamoto A, Ishikawa R, Yoshikawa T, Chiba Y, Watanabe T, Kudo M. Clinical utility of treatment method conversion during single-session endoscopic ultrasound-guided biliary drainage. *World J Gastroenterol*. 2020;26(9):947-959. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i9.947>
4. Mora Soler AM, Álvarez Delgado A, Piñero Pérez MC, Velasco-Guardado A, Marcos Prieto H, Rodríguez Pérez A. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy after a failed or impossible ERCP. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018;110(5):299-305. <https://doi.org/10.17235/reed.2018.5040/2017>
5. Artifon EL, Marson FP, Gaidhane M, Kahaleh M, Otoch JP. Hepaticogastrostomy or choledochoduodenostomy for distal malignant biliary obstruction after failed ERCP: is there any difference? *Gastrointest Endosc*. 2015;81(4):950-9. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.09.047>
6. Perez-Miranda M, de la Serna C, Diez-Redondo P, Vila JJ. Endosonography-guided cholangiopancreatography as a salvage drainage procedure for obstructed biliary and pancreatic ducts. *World J Gastrointest Endosc*. 2010;2(6):212-22. <https://doi.org/10.4253/wjge.v2.i6.212>



7. de Benito Sanz M, Nájera-Muñoz R, de la Serna-Higuera C, Fuentes-Valenzuela E, Fanjul I, Chavarría C, García-Alonso FJ, Sanchez-Ocana R, Carbajo AY, Bazaga S, Perez-Miranda M. Lumen apposing metal stents versus tubular self-expandable metal stents for endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy in malignant biliary obstruction. *Surg Endosc*. 2020.  
<https://doi.org/10.1007/s00464-020-08179-y>
8. Cazacu IM, Singh BS, Saftoiu A, Bhutani MS. Recent developments in hepatopancreatobiliary EUS. *Endosc Ultrasound*. 2019;8(3):146-150.  
[https://doi.org/10.4103/eus.eus\\_20\\_19](https://doi.org/10.4103/eus.eus_20_19)
9. Park JK, Woo YS, Noh DH, Yang JI, Bae SY, Yun HS, Lee JK, Lee KT, Lee KH. Efficacy of EUS-guided and ERCP-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction: prospective randomized controlled study. *Gastrointest Endosc*. 2018;88(2):277-282.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.03.015>
10. Nussbaum JS, Kumta NA. Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2019;29(2):277-291.  
<https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.11.005>
11. Artifon EL, Aparicio D, Paione JB, Lo SK, Bordini A, Rabello C, Otoch JP, Gupta K. Biliary drainage in patients with unresectable, malignant obstruction where ERCP fails: endoscopic ultrasonography-guided choledochoduodenostomy versus percutaneous drainage. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(9):768-74.  
<https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31825f264c>
12. Beissert M, Wittenberg G, Sandstedt J, Beer M, Tschammler A, Burghardt W, Jahns R, Hahn D. Metallic stents and plastic endoprostheses in percutaneous treatment of biliary obstruction. *Z Gastroenterol*. 2002;40(7):503-10.  
<https://doi.org/10.1055/s-2002-32806>
13. Speer AG, Cotton PB, Russell RC, Mason RR, Hatfield AR, Leung JW, MacRae KD, Houghton J, Lennon CA. Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. *Lancet*. 1987;2(8550):57-62.  
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(87\)92733-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(87)92733-4)
14. Piñol V, Castells A, Bordas JM, Real MI, Llach J, Montaña X, Feu F, Navarro S. Percutaneous self-expanding metal stents versus endoscopic polyethylene endoprostheses for treating malignant biliary obstruction: randomized clinical trial. *Radiology*. 2002;225(1):27-34.  
<https://doi.org/10.1148/radiol.2243011517>
15. Artifon ELA, Ferreira FC, Otoch JP. Coledocoduodenostomía guiada por ultrasonido endoscópico para la paliación de la obstrucción biliar distal maligna. *Rev Gastroenterol Mex*. 2012;77(1):31-37.
16. Dhir V, Isayama H, Itoi T, Almadi M, Siripun A, Teoh AYB, Ho KY. Endoscopic ultrasonography-guided biliary and pancreatic duct interventions. *Dig Endosc*. 2017;29(4):472-485.  
<https://doi.org/10.1111/den.12818>
17. Rimbaş M, Larghi A. Endoscopic Ultrasonography-Guided Techniques for Accessing and Draining the Biliary System and the Pancreatic Duct. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2017;27(4):681-705.  
<https://doi.org/10.1016/j.giec.2017.06.006>
18. Logiudice FP, Bernardo WM, Galetti F, Sagae VM, Matsubayashi CO, Madruga Neto AC, Brunaldi VO, de Moura DTH, Franzini T, Cheng S, Matuguma SE, de Moura EGH. Endoscopic ultrasound-guided vs endoscopic retrograde cholangiopancreatography biliary drainage for obstructed distal malignant biliary strictures: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastrointest Endosc*. 2019;11(4):281-291.  
<https://doi.org/10.4253/wjge.v11.i4.281>
19. Itoi T, Isayama H, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, Tsuchiya T, Tsuji S, Ishii K, Ikeuchi N, Tanaka R, Umeda J, Moriyasu F, Kawakami H. Stent selection and tips on placement technique of EUS-guided biliary drainage: transduodenal and transgastric stenting. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2011;18(5):664-72.  
<https://doi.org/10.1007/s00534-011-0410-9>
20. Villaverde A, Pizzala JE, Oria IC, Manazzoni D, Abecia V, Mahler MA, Urgiles D, Marcolongo M. Drenaje biliar guiado por ultrasonografía endoscópica en la obstrucción biliar maligna, experiencia inicial en un centro de Argentina. *Serie de casos. Acta Gastroenterol Latinoam*. 2020;50(3):279-84.
21. Siddiqui AA, Sreenarasimhaiah J, Lara LF, Harford W, Lee C, Eloubeidi MA. Endoscopic ultrasound-guided transduodenal placement of a fully covered metal stent for palliative biliary drainage in patients with malignant biliary obstruction. *Surg Endosc*. 2011;25(2):549-55.  
<https://doi.org/10.1007/s00464-010-1216-6>
22. Anderloni A, Fugazza A, Troncone E, Auriemma F, Carrara S, Semeraro R, Maselli R, Di Leo M, D'Amico F, Sethi A, Repici A. Single-stage EUS-guided choledochoduodenostomy using a lumen-apposing metal stent for malignant distal biliary obstruction. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(1):69-76.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.08.047>
23. Tono-zuka R, Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, Moriyasu F. Endoscopic double stenting for the treatment of malignant biliary and duodenal obstruction due to pancreatic cancer. *Dig Endosc*. 2013;25 Suppl 2:100-8.  
<https://doi.org/10.1111/den.12063>
24. Yoon WJ, Park DH, Choi JH, Jang S, Samarasena J, Lee TH, Paik WH, Oh D, Song TJ, Choi JH, Hara K, Iwashita T, Perez-Miranda M, Lee JG, Vazquez-Sequeiros E, Naitoh I, Vila JJ, Brugge WR, Takenaka M, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim MH. The underutilization of EUS-guided biliary drainage: Perception of endoscopists in the East and West. *Endosc Ultrasound*. 2019;8(3):188-193.  
[https://doi.org/10.4103/eus.eus\\_57\\_18](https://doi.org/10.4103/eus.eus_57_18)

# Abordaje percutáneo transgástrico en la disrupción ductal del páncreas: serie de casos

## Percutaneous transgastric approach in pancreatic ductal disruption: Case series

Carlos Maximiliano Priarone,<sup>1\*</sup>  Valentina Patiño,<sup>2</sup>  María Virginia Pinzón-Fernández.<sup>3</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Priarone CM, Patiño V, Pinzón-Fernández MV. Abordaje percutáneo transgástrico en la disrupción ductal del páncreas: serie de casos. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(4):480-484. <https://doi.org/10.22516/25007440.725>

<sup>1</sup> Cirujano, Universidad del Cauca, Hospital San José. Popayán, Colombia.

<sup>2</sup> Estudiante de Medicina, Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

<sup>3</sup> Profesora titular, Facultad de Ciencias de la salud, Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

\*Correspondencia: Carlos Maximiliano Priarone. [priaronecarlos@hotmail.com](mailto:priaronecarlos@hotmail.com)

Fecha recibido: 09/02/21

Fecha aceptado: 28/05/21



### Resumen

Se presentan 6 pacientes con disrupción ductal del páncreas (DDP) tratados mediante drenaje percutáneo guiado por imágenes con apoyo de la endoscopia. Inicialmente, los pacientes presentaron necrosis pancreática infectada tratada con drenaje percutáneo transgástrico y luego de resolver la infección desarrollaron DDP. En el estudio por imágenes se diagnosticaron 4 pacientes con disrupción ductal parcial y 2 con disrupción total, a quienes se les indicó la colocación de una prótesis transgástrica percutánea para lograr el drenaje del líquido pancreático hacia el estómago. La duración promedio de la prótesis fue de 183 días; no hubo casos de mortalidad. Se pudo evidenciar que esta opción terapéutica mínimamente invasiva tiene baja morbimortalidad, por lo que se plantea el abordaje percutáneo transgástrico apoyado por la endoscopia como posible tratamiento de la DDP.

### Palabras clave

Pancreatitis aguda necrotizante, procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos, ducto pancreático, pseudoquiste pancreático, fístula pancreática.

### Abstract

A total of six patients with pancreatic ductal disruption (PDD), treated with image-guided endoscopy percutaneous drainage were enrolled. Initially, patients had infected pancreatic necrosis, treated with transgastric percutaneous drainage, and after the infection was controlled, they developed PDD. In the imaging study process, four patients were diagnosed with partial duct disruption and two patients with complete duct disruption. In both cases the placement of a percutaneous transgastric prosthesis to drain the pancreatic fluids to the stomach was indicated. The prosthesis remained 183 days on average and there were no mortality cases. This therapeutic minimally invasive alternative has low rates of morbimortality and thus, the endoscopy percutaneous transgastric approach is considered as a viable treatment in PPD.

### Keywords

Acute necrotizing pancreatitis, minimally invasive surgical procedures, pancreatic duct, pancreatic pseudocyst, pancreatic fistula.

## INTRODUCCIÓN

La disrupción ductal del páncreas (DDP) se define como la destrucción parcial o total del ducto pancreático principal, generalmente en el cuello o cuerpo del páncreas, secundaria a necrosis pancreática en el contexto de pancreatitis grave. Debido a que el segmento comprometido continúa

con su función exocrina, se crean colecciones intra- o peripancréaticas, fístulas pancreáticas externas (FPE) o débito persistente de líquido pancreático a través del catéter quirúrgico o percutáneo.

En el caso de la disrupción total, la posibilidad de recidiva de las colecciones después del tratamiento endoscópico o percutáneo es mayor, y algunas veces es necesaria

la resección del segmento pancreático afectado, como tratamiento definitivo. Ante la complejidad de esta patología, se plantean diferentes opciones terapéuticas sin haber definido hasta ahora un estándar de oro<sup>(1)</sup>. El desarrollo de una DDP también se relaciona con procedimientos quirúrgicos traumáticos como necrosectomía endoscópica o quirúrgica<sup>(2,3)</sup>, las cuales son utilizadas para remover la necrosis pancreática infectada (NPI).

El diagnóstico imagenológico de la DDP se realiza mediante pancreatografía endoscópica, resonancia o tomografía. Las complicaciones que pueden desarrollarse luego de una DDP podrían ser colecciones líquidas pancreáticas recurrentes, ascitis, formación de fístulas, pseudoaneurisma, diabetes y deficiencia exocrina<sup>(4,5)</sup>.

El objetivo de este trabajo es describir y analizar los resultados del abordaje percutáneo-endoscópico en una serie de 6 pacientes con DDP.

## PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Se presenta una serie de 6 pacientes atendidos entre 2015 y 2018 diagnosticados con NPI y posteriormente con DDP. Existe evidencia que asocia la necrosis del páncreas con el desarrollo de una DDP aproximadamente en el 20 %-30 % de los casos<sup>(1,3)</sup>. Todos los pacientes incluidos en este estudio presentaron una DDP como complicación posterior a la resolución de la NPI.

Para la selección de los pacientes se tuvieron en cuenta los siguientes criterios: haber sido intervenidos por NPI mediante drenaje percutáneo transgástrico, tener diagnóstico de DDP total o parcial, ser mayores de 15 años, haber recibido el alta y seguimiento.

En relación con las características de los pacientes, 5 eran hombres con media de edad de 39 años. Todos los pacientes presentaron NPI como indicación inicial para el drenaje percutáneo. Los abordajes percutáneos para el tratamiento de la NPI fueron el transgástrico, transperitoneal y transretroperitoneal guiado por imágenes, combinándolos dependiendo cada caso clínico (**Figura 1 y 2, Tabla 1**).

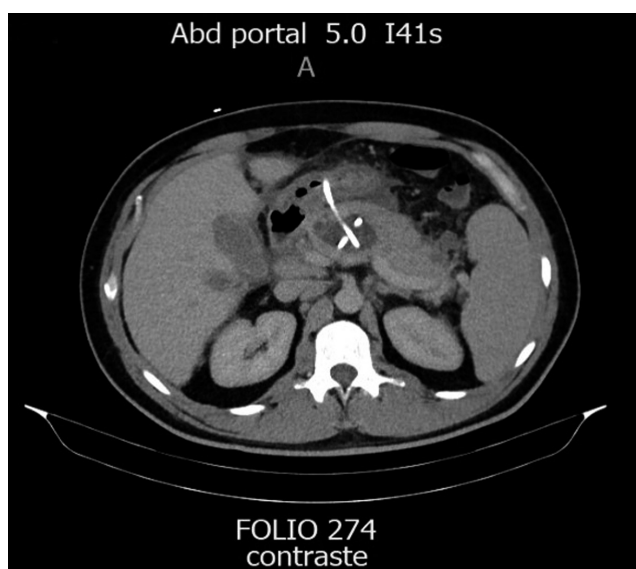
Se utilizaron catéteres multipropósito *pigtail*, entre 10 y 12 Fr. El tiempo promedio de resolución de la NPI fue de 42 días.

En cuanto al diagnóstico de la DDP, 4 fueron mediante tomografía axial computarizada (TAC) y 2 por resonancia magnética (RM). Como resultado, se obtuvieron 4 (66,6 %) DDP parciales y 2 (33,4 %) totales. Todas las DDP se ubicaron en el cuerpo del páncreas.

Debido a que la DDP no se resolvió con tratamiento médico con octreotida y nutrición parenteral total durante el lapso de 14 días, se colocaron diferentes prótesis utilizando el trayecto del catéter transgástrico. Las prótesis utilizadas fueron: 2 *stents* biliares doble J (33,4 %), 1 catéter



**Figura 1.** Drenaje transgástrico (corte sagital).



**Figura 2.** Drenaje transgástrico.

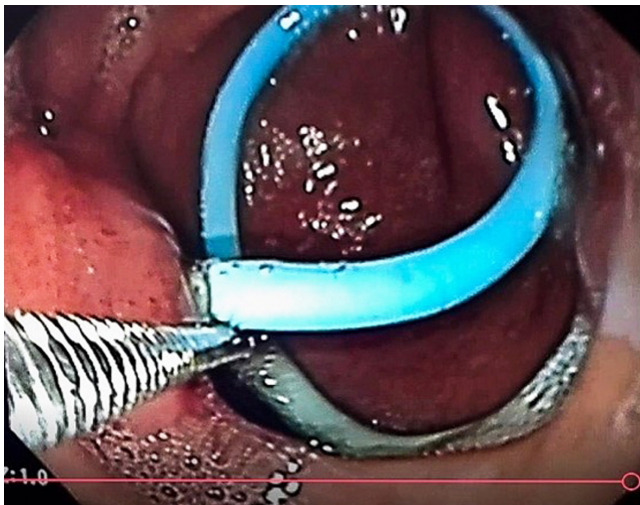
doble J (16,6 %), 1 catéter *pigtail* invertido (16,6 %) y 2 internalizaciones de catéter transgástrico (33,4 %). Cabe resaltar que en los 2 casos de DDP total se utilizaron un *stent* biliar doble J y un catéter doble J urológico.

El abordaje para la colocación de las prótesis de drenaje interno fue percutáneo bajo guía fluoroscópica-endoscópica. La duración promedio de la prótesis fue de 183 días (20-376). Un paciente (16,6 %) presentó migración de

**Tabla 1.** Características de los pacientes con NPI

| Paciente | Tiempo de intervención desde el inicio de la pancreatitis (día) | Procedimientos percutáneos (n) | Abordajes percutáneos utilizados (n)                            | Microorganismos aislados                                                                                         |
|----------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1        | 38                                                              | 8                              | Transgástrico (4)<br>Retroperitoneal (1)<br>Transperitoneal (3) | <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> |
| 2        | 20                                                              | 2                              | Transgástrico (1)<br>Retroperitoneal (1)                        | <i>Citobacter freundii</i>                                                                                       |
| 3        | 18                                                              | 2                              | Transgástrico (2)                                               | <i>Acinetobacter baumannii</i>                                                                                   |
| 4        | 22                                                              | 2                              | Transgástrico (2)                                               | <i>Enterobacter aerogenes</i>                                                                                    |
| 5        | 25                                                              | 4                              | Transperitoneal (2)<br>Transgástrico (2)                        | <i>Candida krusei</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>Proteus mirabilis</i>                                           |
| 6        | 50                                                              | 2                              | Transgástrico (2)                                               | <i>Staphylococcus aureus</i>                                                                                     |

la prótesis con la posterior recidiva de una colección de 2 cm, la cual no requirió tratamiento. La prótesis que migró fue el catéter doble J ureteral. El tiempo de hospitalización promedio fue de 69 días y del de seguimiento, 951 días. No hubo mortalidad (**Figura 3**).



**Figura 3.** Internalización percutánea de catéter transgástrico.

## DISCUSIÓN

Las complicaciones de la pancreatitis aguda continúan siendo un desafío a pesar del avance en técnicas mínimamente invasivas. Investigaciones muestran un aumento progresivo en la efectividad del abordaje percutáneo y del endoscópico, especialmente después de la

llegada de la endosonografía<sup>(4,6-8)</sup>. Ante el diagnóstico de las complicaciones infecciosas tempranas en pancreatitis aguda, como la NPI, el abordaje percutáneo muestra tasas de efectividad que superan el 60 %<sup>(9,10)</sup> y la necrosectomía endoscópica, como única técnica de tratamiento, podría alcanzar una efectividad del 81%<sup>(11)</sup>.

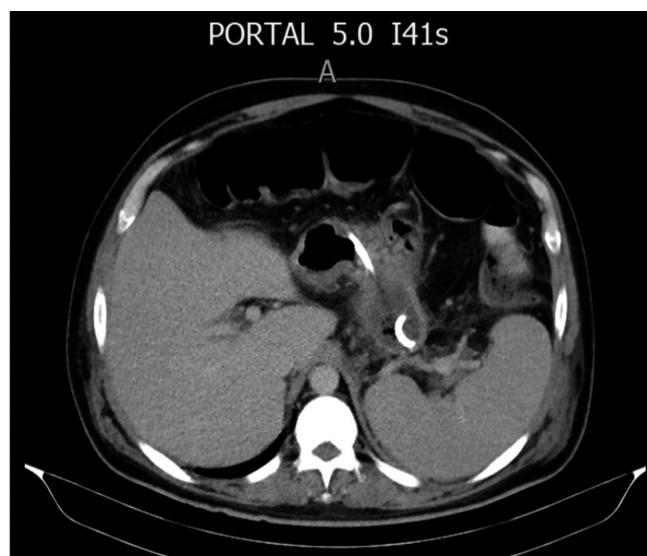
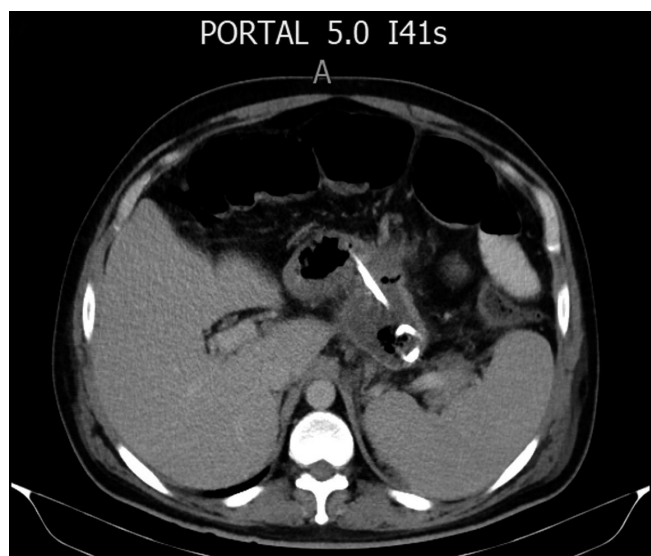
Ahora bien, cuando se escoge el drenaje percutáneo, existen 3 vías posibles para la colocación de los diferentes catéteres: la retroperitoneal, peritoneal y la transvisceral (**Figura 4**).

Por una parte, este abordaje permite la colocación de uno o más catéteres, lo que posibilita la realización de lavados de la necrosis pancreática a través de los mismos. Estos desbridamientos hidráulicos pueden ser realizados en la cama del paciente sin necesidad de anestesia. Por otra parte, el drenaje percutáneo transgástrico es un procedimiento seguro y efectivo, que no ha presentado complicaciones mayores ni mortalidad en nuestra serie, además de que evita procedimientos mayores, abiertos o laparoscópicos para el tratamiento de la NPI. Esto representa beneficios para el paciente, como lo demuestra el estudio PANTER, en el cual la necrosectomía temprana abierta tiene un índice de morbimortalidad mayor que el *step-up approach*<sup>(12)</sup>.

Actualmente, las prótesis pancreáticas endoscópicas son la primera opción para el tratamiento de la DDP. Sin embargo, el abordaje percutáneo transgástrico podría ser una opción terapéutica, ya que luego de la internalización del catéter, se logra dirigir el líquido pancreático hacia el interior de la cavidad gástrica.

Las guías de pancreatitis aguda no reconocen como más efectiva ninguna de las diferentes vías de abordaje percutá-





**Figura 4.** Catéter transgástrico percutáneo internalizado.

neo. No obstante, según esta experiencia, se considera que, ante una complicación de la NPI tratada por vía percutánea, se debería colocar al menos un catéter transgástrico que permita posteriormente la internalización de este, para el tratamiento de una DDP en caso de que esta se presente.

Los dispositivos que se colocaron incluyeron internalización del catéter multipropósito, prótesis como el *stent* plástico doble J de 7 Fr y catéter doble J urológico (no recomendado debido a la complejidad para su colocación y la posibilidad de migración). La técnica que se recomienda es la internalización del catéter transgástrico bajo guía fluoroscópica y endoscópica, porque técnicamente es sencilla y hay menos posibilidad de migración del catéter en comparación con otras prótesis utilizadas. Probablemente su efectividad sea mayor en casos de disrupción ductal parcial que en la total, como se evidencia en esta serie, en la que se presentó una recidiva en una DDP total como consecuencia de la migración de la prótesis.

Sin embargo, se requieren más trabajos y una mayor cantidad de pacientes para llegar a una conclusión significativa. Se resalta que la mortalidad en el grupo estudiado fue de 0 %.

## CONCLUSIONES

El desarrollo de una DDP es un desafío terapéutico. Definir si esta es parcial o total marca una diferencia con respecto a la posibilidad de tratamiento efectivo, de recidiva de colecciones y de la necesidad de una posible resección quirúrgica. El presente estudio permitió evidenciar que la internalización del catéter percutáneo transgástrico es una opción terapéutica para la DDP, con baja morbilidad, sin mortalidad. Sin embargo, se requieren más trabajos y una cantidad mayor de pacientes para poder analizar la morbilidad y la efectividad de este tipo de tratamiento a través de un estudio de comparación de técnicas.

## REFERENCIAS

1. Timmerhuis H, Boxhoorn L, Besselink M, Bollen T, Bruno M, Joseph Elmunzer B, Fockens P, Horvath KD, Verdonk RC, van Santvoort HC, Voermans RP. Diagnosis and Treatment of Pancreatic Duct Disruption or Disconnection: an International Expert Survey and Case Vignette Study. *Endoscopy*. 2020;52(S 01):S124. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1704381>
2. Ramia JM, Fabregat J, Pérez-Miranda M, Figueras J. Síndrome del ducto pancreático desconectado [Disconnected pancreatic duct syndrome]. *Cir Esp*. 2014;92(1):4-10. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.02.024>
3. Murage KP, Ball CG, Zyromski NJ, Nakeeb A, Ocampo C, Sandrasegaran K, Howard TJ. Clinical framework to guide operative decision making in disconnected left pancreatic remnant (DLPR) following acute or chronic pancreatitis. *Surgery*. 2010;148(4):847-56; discussion 856-7. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.07.039>

4. Varadarajulu S, Wilcox CM. Endoscopic placement of permanent indwelling transmural stents in disconnected pancreatic duct syndrome: does benefit outweigh the risks? *Gastrointest Endosc.* 2011;74(6):1408-12. doi: 10.1016/j.gie.2011.07.049. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.07.049>
5. Veillette G, Dominguez I, Ferrone C, Thayer SP, McGrath D, Warshaw AL, Fernández-del Castillo C. Implications and management of pancreatic fistulas following pancreaticoduodenectomy: the Massachusetts General Hospital experience. *Arch Surg.* 2008;143(5):476-81. <https://doi.org/10.1001/archsurg.143.5.476>
6. Rana SS, Sharma R, Sharma V, Chhabra P, Gupta R, Bhasin DK. Prevention of recurrence of fluid collections in walled off pancreatic necrosis and disconnected pancreatic duct syndrome: Comparative study of one versus two long term transmural stents. *Pancreatology.* 2016;16(4):687-8. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.05.009>
7. Irani S, Gluck M, Ross A, Gan SI, Crane R, Brandabur JJ, Hauptmann E, Fotoohi M, Kozarek RA. Resolving external pancreatic fistulas in patients with disconnected pancreatic duct syndrome: using rendezvous techniques to avoid surgery (with video). *Gastrointest Endosc.* 2012;76(3):586-93.e1-3. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.05.006>
8. Bang JY, Wilcox CM, Navaneethan U, Hasan MK, Peter S, Christein J, Hawes R, Varadarajulu S. Impact of Disconnected Pancreatic Duct Syndrome on the Endoscopic Management of Pancreatic Fluid Collections. *Ann Surg.* 2018;267(3):561-568. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002082>
9. 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>
10. van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg.* 2011;98(1):18-27. <https://doi.org/10.1002/bjs.7304>
11. van Brunschot S, Fockens P, Bakker OJ, Besselink MG, Voermans RP, Poley JW, Gooszen HG, Bruno M, van Santvoort HC. Endoscopic transluminal necrosectomy in necrotizing pancreatitis: a systematic review. *Surg Endosc.* 2014;28(5):1425-38. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3382-9>
12. 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, Kruij 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>

# Hígado y SARS-CoV-2: aspectos claves de la literatura

## Liver and SARS-CoV-2: Literature key aspects

Iván Darío Quintero-Marzola,<sup>1</sup> María Fernanda Fontalvo-Mendoza,<sup>2</sup> Juan Carlos Cárdenas-Gómez,<sup>3</sup> Andrés Elías Sibaja-Pérez,<sup>1</sup> Loraine de Jesús Quintana-Pájaro,<sup>4\*</sup> Yancarlos Ramos-Villegas,<sup>5</sup> Fernando Manzur-Jattin,<sup>6</sup> Ismael de Jesús Yepes.<sup>7</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Quintero-Marzola ID, Fontalvo-Mendoza MF, Cárdenas-Gómez JC, Quintana-Pájaro LJ, Ramos-Villegas Y, Manzur-Jattin F, Yepes IJ, Sibaja-Pérez AE. Hígado y SARS-CoV-2: aspectos claves de la literatura. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2021;36(4):485-493. <https://doi.org/10.22516/25007440.619>

<sup>1</sup> Médico, investigador del Centro de Investigaciones Biomédicas. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Estudiante de Medicina, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia

<sup>3</sup> Estudiante de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez. Cartagena, Colombia.

<sup>4</sup> Médico, investigador, Centro de Diagnóstico Cardiológico. Arjona, Colombia.

<sup>5</sup> Médico, Fundación Cardioinfantil. Bogotá, Colombia.

<sup>6</sup> Médico cardiólogo, Centro de Diagnóstico Cardiológico. Cartagena, Colombia.

<sup>7</sup> Hepatólogo y gastroenterólogo. Centro médico Gastropack. Cartagena, Colombia.

#### \*Correspondencia:

Loraine de Jesús Quintana-Pájaro.  
[lorainequintanap@gmail.com](mailto:lorainequintanap@gmail.com)

Fecha recibido: 13/07/21

Fecha aceptado: 31/08/21



### Resumen

El nuevo coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2), virus que se ha expandido por todo el mundo, produce una infección respiratoria aguda capaz de producir la muerte; sin embargo, el daño en otros órganos también es frecuente. Diversos estudios han evidenciado alteraciones en pruebas de lesión hepáticas, las cuales se han asociado con enfermedad grave y mayor estancia hospitalaria; así mismo, en la infección por el virus en pacientes con enfermedad hepática preexistente se observó una elevación significativa de las aminotransferasas durante el curso de la enfermedad y mayor riesgo de enfermedad grave. La explicación fisiopatológica de la afectación hepática en estos pacientes abarca el efecto citopático directo producido por la unión del virus a la enzima convertidora de la angiotensina II (ECA-II) a los hepatocitos y colangiocitos, una respuesta inmunitaria desproporcionada y, en algunos casos, la hepatotoxicidad por medicamentos.

### Palabras clave

SARS-CoV-2, coronavirus transaminasas, insuficiencia hepática, hepatocitos.

### Abstract

The new severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), a virus that has spread around the world, causes an acute respiratory infection and it may also cause death. The damage that can cause in other organs is frequent. Many studies had also shown alterations in liver function tests, that are then related to serious illness and with hospitalization requirements. Moreover, in patients infected with the virus that had underlying liver disease, a significant increase in the level of aminotransferases was observed in the course of the disease. A greater risk of serious illness was also detected. The pathophysiological explanation of liver injury in those patients covers the direct cytopathic effect produced by binding the virus, the angiotensin-converting enzyme (ACE2) to the hepatocytes and the cholangiocytes, excessive immune response, and in some cases, drug-induced hepatotoxicity.

### Keywords

SARS-CoV-2, Coronavirus transaminases, Hepatic failure, Hepatocyte.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) es un nuevo coronavirus cuyos casos iniciales fueron reportados en la población de Wuhan, China<sup>(1)</sup>. Este nuevo betacoronavirus, al igual que el síndrome respiratorio agudo grave de tipo 1 (SARS-CoV-1) y el coronavirus del síndrome

respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), produce principalmente alteraciones leves en el tracto respiratorio; sin embargo, también puede desencadenar un síndrome de dificultad respiratoria y alteraciones en otros sistemas<sup>(1)</sup>.

Con respecto a esto, se han descrito síntomas gastrointestinales y alteraciones en las pruebas de lesión hepática<sup>(2)</sup>. En esta revisión se describen las principales alteraciones

en las pruebas de función hepática, las posibles vías fisiopatológicas y abordajes terapéuticos potenciales para esta circunstancia clínica.

## SARS-COV-2: VIROLOGÍA BÁSICA

Los coronavirus pertenecen al género *Betacoronavirus*, de la subfamilia *Coronavirinae*, que a su vez pertenece a la familia *Coronaviridae*. El SARS-CoV-2 es un virus de ácido ribonucleico (ARN) monocatenario positivo y el tamaño de su genoma es de aproximadamente 29,9 kb y de diámetro es de 65-125 nm<sup>(3-5)</sup>. El SARS-CoV-2 comparte la secuencia genética con el SARS-CoV en un 79 % y con el MERS-CoV en un 50 %<sup>(6)</sup>.

El genoma del SARS-CoV-2 comprende 14 marcos abiertos de lectura (ORF), dos tercios de los cuales codifican 16 proteínas no estructurales (NSP; 1-16) y el tercio restante codifica 9 proteínas accesorias y 4 proteínas estructurales: pico (S), envoltura (E), membrana (M) y nucleocápside (N)<sup>(3,5,6)</sup>. La proteína M determina la forma del virus, la proteína E juega un papel en el ensamblaje y liberación del virus en la célula huésped y la proteína N mantiene la estabilidad del genoma viral<sup>(7)</sup>. La importancia de la proteína S radica en que media el proceso de entrada del virus a la célula del huésped, ya que mediante su dominio de unión al receptor (subunidad S1) se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-II) en la célula huésped; además, la subunidad S2 de la proteína S se encarga de fusionar las membranas del virus y de la célula del huésped<sup>(4,6)</sup>. La escisión de la proteína S por proteasas celulares como la cathepsina L y la proteasa transmembrana de serina 2 (TMPRSS2) también es un paso esencial para la fusión de las membranas celular y viral<sup>(8,9)</sup>.

Una vez que el genoma se libera en la célula del huésped, se traduce la replicasa viral y se forma la ARN polimerasa dependiente de ARN; posteriormente, este complejo de replicación/transcripción reorganiza el retículo endoplásmico en vesículas de doble membrana, las cuales facilitan la replicación del ARN viral y la traducción de proteínas estructurales y accesorias que finalmente facilitan la formación de partículas virales<sup>(3,4,9)</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

A finales del 2019 en China, específicamente en Wuhan, capital de la provincia de Hubei, se reportó un brote de neumonía de etiología desconocida, capaz de producir un síndrome de dificultad respiratoria grave<sup>(1)</sup>. El 12 de enero de 2020 se identificó la secuencia genómica del coronavirus y se hizo pública por parte de China<sup>(10)</sup>.

La expansión del SARS-CoV-2 continuó reportándose masivamente: el 13 de enero en Tailandia hubo el primer caso confirmado de enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) en un país distinto a China; en Colombia tuvo lugar el día 6 de marzo de 2020, cuando fue identificado en una joven de 19 años, procedente de Italia<sup>(10,11)</sup>. El 11 de marzo del mismo año, debido a la preocupación por la alta tasa de propagación, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad por COVID-19 como pandemia<sup>(10)</sup>.

Actualmente, a nivel mundial las cifras de contagios alcanzan los 126 millones y la de muertes, los 2,76 millones. En Colombia, los contagios se elevan a 2 359 942 y 62 519 muertes, conservando una tasa de mortalidad similar a la global, entre 2 % y 3 %<sup>(12)</sup>.

La enfermedad por COVID-19 es altamente contagiosa; sin embargo, la mayoría de casos se reporta asintomática o con síntomas leves; los casos graves no se limitan a manifestaciones pulmonares, puesto que se pueden afectar múltiples órganos, entre ellos el hígado<sup>(1)</sup>.

## DAÑO HEPÁTICO EN LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 Y OTROS CORONAVIRUS

### Cambios histopatológicos

Se conocen diferentes tipos de coronavirus. El SARS-CoV-2, responsable de la pandemia actual, hace parte de la familia de betacoronavirus. Los brotes anteriores correspondieron al SARS y MERS, cuyos picos de incidencia fueron en 2003 y 2012, respectivamente<sup>(13)</sup>.

En algunos pacientes infectados por coronavirus como SARS-CoV o MERS-CoV se encontraron alteraciones en las pruebas de lesión hepática<sup>(14,15)</sup>. Por una parte, necropsias de pacientes con SARS-CoV-1 encontraron partículas virales en el parénquima y endotelio vascular del hígado, las biopsias hepáticas reportaban células mitóticas aumentadas con infiltrados eosinofílicos y balonización hepatocitaria, lo que evidencia la capacidad de apoptosis del virus en las células del hígado<sup>(14)</sup>. Sobre el SARS-CoV se conoce que utiliza la ECA-II para la entrada viral al tejido; estudios han encontrado su genoma en las células del hígado mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT), lo que podría explicar la afectación hepática. Otra vía fisiopatológica propone que la expresión de la proteína 7a del virus SARS-CoV produce apoptosis en diferentes tejidos, entre estos el pulmón, riñón e hígado, a través de la vía dependiente de caspasas<sup>(14)</sup>. Por otra parte, el MERS-CoV ingresa mediante la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) al organismo. La DPP-4 se encuentra altamente expresada en las células del hígado, lo que podría explicar las alteraciones hepáticas<sup>(14)</sup>.



## Mecanismos fisiopatológicos

En la actualidad, hay evidencia de cohortes de pacientes con COVID-19 que desarrollan daño hepático durante el curso de la enfermedad, sobre todo en los casos graves; sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos todavía no son claros, pero se han planteado diversas hipótesis que podrían explicar este evento<sup>(15-17)</sup>.

La lesión hepática podría explicarse por efecto citopático directo del SARS-CoV-2<sup>(17)</sup> debido a su unión a la ECA-II, la cual cumple el papel de receptor al unirse con las proteínas *spike* (S) del virus. Luego, es procesada por la TMPRSS2 en la célula hepática, la cual rompe la unión del virus con su receptor, lo que facilita la infección de la célula<sup>(18)</sup>. La ECA-II presenta una heterogeneidad variable y se expresa en varios tejidos del cuerpo humano, principalmente en las células epiteliales tipo II del pulmón y, en menor cantidad, en los enterocitos, hepatocitos y colangiocitos. Debido al papel que cumple la ECA-II en la entrada del virus a los diferentes tejidos, la presencia de la enzima podría explicar las manifestaciones y afectación hepática de esta nueva enfermedad debido a la replicación viral directa en los hepatocitos<sup>(14-17,19,20)</sup>.

Sin embargo, Chai y colaboradores utilizaron secuencia de ARN de una sola célula de tejido hepático sano para identificar qué tipo de célula expresaba ECA-II y los resultados demostraron una alta expresión en los colangiocitos, una expresión 20 veces menor en los hepatocitos y no se observó presencia de ECA-II en las células de Kupffer ni en las células endoteliales hepáticas. De acuerdo con esto, el hígado no parece ser un órgano diana del SARS-CoV-2 o por lo menos no utiliza el ECA-II para inducir daño citopático directo, sino que más bien la capacidad de regeneración hepática, la respuesta inmunitaria de los colangiocitos y la invasión viral sobre estos podría explicar el daño hepático<sup>(21)</sup>. Por su parte, Seow y colaboradores también usaron una secuencia de ARN de una sola célula de tejido hepático humano obtenido de pacientes con carcinoma hepatocelular (se tomó muestra del tejido neoplásico y del tejido adyacente normal) para determinar qué tipo de célula expresaba ECA-II y TMPRSS2, y demostrar si se encontraban implicadas en el ingreso viral al tejido hepático<sup>(18)</sup>. El transductor de señal de calcio 2 asociado con el tumor (TROP-2) indica el destino de células progenitoras epiteliales hepáticas: una baja expresión de TROP-2 indica el destino en los hepatocitos y una alta expresión, en los colangiocitos<sup>(18)</sup>. Los resultados del estudio identificaron la expresión de ECA-II y TMPRSS2 en una población progenitora hepática TROP-2 positiva, por lo que se dedujo que esto podría alterar la capacidad del hígado para regenerar colangiocitos, lo que podría explicar el daño hepático<sup>(18)</sup>.

En consecuencia, la afectación hepática se atribuye a lesión de la vía biliar y no a la infección directa del parénquima hepático<sup>(14-17,20)</sup>. Sin embargo, niveles aumentados de fosfatasa alcalina o  $\gamma$ -glutamyltransferasa no son significativos y las biopsias no muestran un daño razonable de las vías biliares, por lo que se consideran otras hipótesis como posible etiología del daño hepático<sup>(16)</sup>.

## Teoría de la toxicidad por medicamentos

La hepatotoxicidad por medicamentos es otra teoría de afectación hepática por SARS-CoV-2, ya que el hígado es el órgano encargado de procesos de biotransformación de fármacos y los tratamientos propuestos para combatir el virus como hidroxiclороquina, oseltamivir, tocilizumab, umifenovir, acetaminofén, antibióticos (macrólidos, quinolonas), esteroides, entre otros, podrían contribuir a un daño hepático<sup>(15-17,19,20,37)</sup>. En un estudio retrospectivo de pacientes con SARS-CoV-2 y alteración de las pruebas hepáticas, Fan y colaboradores encontraron que este daño podría ser resultado del uso de lopinavir/ritonavir<sup>(22)</sup>. De igual forma, otro estudio que describió los primeros 12 pacientes con COVID-19 en Estados Unidos encontró 3 pacientes que recibieron remdesivir y presentaron elevación de las pruebas hepáticas<sup>(23)</sup>. Asimismo, la administración de fármacos como tocilizumab o baricitinib, en presencia de hepatitis crónica viral preexistente por virus de la hepatitis B (VHB) o virus de la hepatitis C (VHC)<sup>(20,24)</sup>, puede reactivar la enfermedad y generar el daño hepático<sup>(20)</sup>. Además, biopsias hepáticas de autopsias han evidenciado esteatosis microvesicular moderada con actividad lobular y portal leve, hallazgos que se atribuyen al uso de medicamentos<sup>(14,15,20,24)</sup>. Esta posibilidad debe ser estudiada más a fondo, ya que se han observado alteraciones en las pruebas hepáticas antes del manejo farmacológico<sup>(24)</sup>.

Por su parte, los altos niveles de presión positiva al final de la espiración (PEEP) con ventilación mecánica (VM) pueden llevar a una congestión del tejido hepático que incrementa la presión en la aurícula derecha y dificulta el retorno venoso, esto puede contribuir al daño hepático<sup>(17,24)</sup>. Sin embargo, no se ha comprobado la veracidad de este proceso fisiopatológico, ya que se han observado pacientes con alteraciones en las pruebas de función hepática que no fueron sometidos a este tipo de ventilación asistida<sup>(24)</sup>. El daño hepático podría incluso ser causado por la misma insuficiencia respiratoria, hecho característico de esta enfermedad, llevando a una hepatitis hipóxica, principalmente en la enfermedad grave<sup>(20)</sup>.

La activación del sistema inmunitario de forma desordenada y la expresión de células T citotóxicas que atacan a las células infectadas generando apoptosis y necrosis

puede jugar un rol importante en la lesión hepática por SARS-CoV-2<sup>(16,24)</sup>. Los linfocitos solos no pueden controlar la infección y, por medio de vías de señalización, activan macrófagos y estimulan la síntesis de citocinas, lo que genera más daño en los tejidos; este proceso se presenta en pacientes gravemente enfermos y se conoce como *tormenta inflamatoria*, que conduce principalmente a lesión pulmonar y luego a un estado de disfunción orgánica múltiple (DOM), incluido el tejido hepático<sup>(16,20)</sup>.

Dentro de las sustancias liberadas que favorecen a la DOM se encuentran la interleucina (IL) IL-6, IL-10, IL-2 e interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) principalmente, otras sustancias como PCR, ferritina, lactato deshidrogenasa (LDH), dímero D, niveles de células T *helper* 17 (Th17), antígeno de diferenciación 8 (CD8), IL-7, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína 10 inducible por interferón, proteína 1 quimiotáctica de monocitos, proteína inflamatoria de macrófagos y proteína 1 $\alpha$ <sup>(15,20)</sup>.

La tolerancia inmunitaria en el organismo es regulada por el eje intestino-hígado, pero en algunas situaciones (como la infección por SARS-CoV-2) esta tolerancia se afecta y contribuye más a la liberación de sustancias proinflamatorias. Esto también se puede asociar con hipoxia, sobreestimulación de las células de Kupffer, estrés oxidativo y estimulación del sistema nervioso simpático y adrenal<sup>(15)</sup>.

## PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA Y COVID-19

Las manifestaciones clínicas de COVID-19 abarcan fiebre, tos con o sin expectoración y disnea con posibilidad de progreso a mayor compromiso pulmonar, y en las imágenes radiológicas es frecuente el hallazgo de opacidad de vidrio esmerilado<sup>(22,25)</sup>.

El hígado parece ser otro blanco en la enfermedad por SARS-CoV-2. Se ha descrito un amplio espectro de manifestaciones de eventos que incluye desde elevaciones leves en las transaminasas hasta complicaciones como la insuficiencia hepática y colestasis intrahepática, y estas dos últimas son más frecuentes en pacientes con enfermedades preexistentes del hígado<sup>(15)</sup>.

Las anormalidades en las pruebas hepáticas han sido relativamente comunes en los pacientes con COVID-19. En un estudio realizado por Cai y colaboradores se analizaron los estudios de laboratorios relacionados con función y daño hepático de 417 pacientes. El 76,3 % estaba alterado y el 21,5 % de los individuos desarrolló lesión hepática posterior al ingreso. Lo anterior aumentaba en 9 veces el riesgo de enfermedad grave (*Odds ratio* [OR] = 9,04; intervalo de confianza [IC] 95 %: 3,19-25,6;  $p < 0,001$ )<sup>(2)</sup>. Estos resultados se asemejan a los encontrados por Mao y colaboradores, quienes realizaron un metaanálisis que incluyó 35 estudios y más de

6 mil pacientes y encontraron una prevalencia del 15 % de manifestaciones gastrointestinales y un 19 % de alteraciones de pruebas hepáticas. Los casos graves se asociaron con una mayor tasa de síntomas gastrointestinales y alteraciones en pruebas hepáticas que los no graves<sup>(26)</sup>.

Asimismo, Omrani-Nava V y colaboradores, mediante un estudio de casos y controles de 93 pacientes con COVID-19 y 186 personas sanas, evaluaron la estancia hospitalaria, mortalidad y pronóstico asociado con anormalidades de pruebas hepáticas, y encontraron una elevación significativa de aspartato-aminotransferasa (AST) ( $p < 0,001$ ), alanina-aminotransferasa (ALT) ( $p < 0,001$ ) y fosfatasa alcalina ( $p = 0,004$ ) en los pacientes contagiados en comparación con los controles. La elevación de la bilirrubina indirecta y de AST tenía una sensibilidad del 71,4 % y especificidad del 68,5 % para el traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI). De igual forma, los niveles de AST también se asociaron con mortalidad de estos pacientes ( $p = 0,023$ )<sup>(27)</sup>. Sin embargo, dada la presencia de esta enzima en otros tejidos, es posible que su elevación refleje la afectación sistémica del SARS-CoV-2 y que no necesariamente sea un marcador de disfunción hepática<sup>(15,27)</sup>. Similarmente, en un estudio retrospectivo realizado por Xie y colaboradores, se evidenció la prolongación en los días de hospitalización de pacientes con daño hepático que presentaron aumento en los leucocitos, neutrófilos, PCR y mayor compromiso pulmonar en la TAC ( $p < 0,05$ )<sup>(28)</sup>.

Otras alteraciones en los paraclínicos se reportaron en el estudio de Li y colaboradores, en el que, por una parte, se encontró mayor elevación de ácido láctico ( $p = 0,037$ ), neutrofilia ( $p = 0,006$ ), mioglobina ( $p = 0,001$ ) y descenso de linfocitos y albúmina ( $p = 0,000$ ) en el grupo con lesión hepática. Además, la linfopenia ( $p = 0,005$ ) y los niveles de PCR  $> 20$  mg/L ( $p = 0,014$ ) fueron factores de riesgo independientes para desarrollar daño hepático<sup>(29)</sup>. Por otra parte, los pacientes tratados con medicamentos antivirales como el lopinavir/ritonavir eran más propensos a desarrollar lesión hepática, por lo que se recomienda la administración cautelosa de estos antivirales<sup>(2)</sup>.

En conclusión, la evidencia sugiere que, por el momento, la alteración de las pruebas hepáticas durante la infección por SARS-CoV-2 se comporta como un marcador de mal pronóstico que probablemente refleja la afectación sistémica del virus y que la aparición de complicaciones hepáticas serias durante la infección no es muy frecuente.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA PREVIA Y TRASPLANTE DE HÍGADO

De acuerdo con estadísticas de China, el país donde inició la pandemia por COVID-19, se estima que del 2 % al 11 %

de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 presentaron comorbilidades hepáticas y en el 14 % al 53 % se observaron alteraciones de aminotransferasas durante la evolución de la enfermedad<sup>(1)</sup>.

Una de estas comorbilidades presentes en pacientes con COVID-19 es la cirrosis hepática. Un estudio reciente realizado en Wuhan, China, con una muestra de 111 pacientes con cirrosis descompensada, evidenció que cuando se tomaron medidas de precaución y aislamiento en esta población no se presentaron casos sospechosos o confirmados de COVID-19, mientras que en una población similar con igual diagnóstico de 101 pacientes atendidos en otros hospitales donde no se tomaron dichas medidas la incidencia fue de 17 %<sup>(30)</sup>.

En general, los pacientes que presentan comorbilidades como diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) o enfermedad cardiovascular se encuentran en alto riesgo para desarrollar enfermedad grave por COVID-19 y estos mismos también presentan riesgo de presentar enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA), lo que los hace más susceptibles de compromiso hepático<sup>(17)</sup>. En los resultados de un estudio en el que se evaluó la relación de pacientes confirmados para COVID-19 y EHGNA, se observó lesión hepática en el 50 % de los pacientes durante su ingreso y 75 % durante su estancia hospitalaria, la mayoría con alteración de tipo hepatocelular, dado por elevación de aminotransferasas<sup>(31)</sup>. En este mismo estudio se observó que los pacientes con EHGNA presentaron más riesgo de progresión de la enfermedad, mayor probabilidad de alteración de función hepática desde el ingreso y diseminación viral prolongada en comparación con pacientes sin EHGNA<sup>(31)</sup>. Esta asocia-

ción puede estar mediada por la elevada presencia de diabetes *mellitus*, hipertensión, dislipidemia y obesidad, que son factores de riesgo conocidos para la EHGNA y para la progresión de la infección por SARS-CoV-2. De hecho, se ha estudiado la relación entre obesidad, EHGNA y COVID-19. En los resultados del estudio publicado por Zheng y colaboradores se encontró que la obesidad en los pacientes con EHGNA se asoció con un aumento de 6 veces el riesgo de enfermedad grave por COVID-19<sup>(32)</sup>.

Adicionalmente, en pacientes con antecedente de trasplante hepático e infección por SARS-CoV-2 existe el riesgo de transmisión de donantes a receptores; además, cuando el receptor desarrolla la enfermedad puede generar mayor carga viral y diseminación, ocasionando mayor potencial de contagio a otros individuos<sup>(33)</sup>. Hasta el momento, existen varios reportes de caso que evidencian el curso clínico y desenlaces de pacientes con antecedente de trasplante hepático y COVID-19 (**Tabla 1**). Cabe mencionar que, en todos los casos, el diagnóstico se realizó mediante PCR-RT y el manejo inmunosupresor fue disminuido durante el curso de la enfermedad. Asimismo, una serie de casos de Italia presentó 3 pacientes que fallecieron por infección por SARS-CoV-2, aunque se habían realizado el trasplante hace más de 10 años. Estos pacientes tenían en común edad > 65 años, hipertensión, sobrepeso, diabetes *mellitus* y dislipidemia. Por ende, este desenlace parece relacionarse más con la presencia de estas comorbilidades, en lugar de una complicación directa del trasplante<sup>(34)</sup>. En este tipo de pacientes, las estrategias se dirigen básicamente a la prevención, utilizando medidas como el aislamiento social, evitar los viajes innecesarios, realizar consultas médicas mediante

**Tabla 1.** Características de los sujetos en el reporte de casos de pacientes con diagnóstico de COVID-19 y antecedente de trasplante hepático

| Autor                                 | Edad | Sexo | Antecedentes                               | Fecha de trasplante | Tratamiento                                                                                          | Oxigenoterapia             | Condición final |
|---------------------------------------|------|------|--------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------|
| Qin y colaboradores <sup>(36)</sup>   | 37   | M    | Carcinoma hepatocelular, infección por VHB | Enero de 2020       | - Oseltamivir<br>- rh-GCSF<br>- Ig IV                                                                | Cánula nasal de alto flujo | Vivo            |
| Lui y colaboradores <sup>(37)</sup>   | 50   | M    | Cirrosis hepática, infección por VHB       | Julio de 2017       | - Umifenovir<br>- Lopinavir/ritonavir<br>- Metilprednisolona<br>- Ig IV<br>- Cefoperazona<br>- IFN-α | Cánula nasal               | Vivo            |
| Huang y colaboradores <sup>(38)</sup> | 59   | M    | Carcinoma hepatocelular, infección por VHB | Mayo de 2017        | - Umifenovir<br>- Lopinavir/ritonavir<br>- IFN-α Piperacilina/tazobactam                             | Ventilación invasiva       | Muerto          |

Ig IV: inmunoglobulina intravenosa; rh-GCSF: factor estimulante de colonias de granulocitos recombinante humano.

telemedicina, higiene de manos, chequeo constante de temperatura y asistir tempranamente a un centro de salud en caso de presentar sintomatología asociada con infección por SARS-CoV-2<sup>(35)</sup>.

## TRATAMIENTO

Para aquellos pacientes que desarrollan enfermedad hepática por SARS-CoV-2, el manejo no está bien definido y se fundamenta en guías estándares<sup>(1,16)</sup>. Sobre el tratamiento se ha estudiado la administración de varios medicamentos (remdesivir, lopinavir, ritonavir, hidroxicloroquina, azitromicina, umifenovir, entre otros). No obstante, en pacien-

tes con enfermedad hepática preexistente o aquellos que la desarrollan durante la infección, debe evaluarse el riesgo de hepatotoxicidad, las interacciones farmacológicas y recomendaciones de uso (**Tabla 2**) para evitar agravar el cuadro clínico<sup>(1,39)</sup>.

Para pacientes con enfermedad hepática preexistente que se infecta con SARS-CoV-2 hay mayor evidencia del manejo dependiendo de la entidad que presenten (**Tabla 3**), en general se recomienda la hospitalización si presentan factores de riesgo que puedan suponer un evento grave (hipertensión, diabetes, obesidad, cirrosis, carcinoma hepatocelular o trasplante hepático), la inclusión de tratamientos antivirales, seguir las guías de manejo para enfer-

**Tabla 2.** Interacciones farmacológicas, afectación hepática y recomendaciones en enfermedad hepática preexistente del uso de fármacos utilizados en el tratamiento de SARS-CoV-2<sup>(39)</sup>

| Fármaco                        | Efectos adversos, recomendación o interacción farmacológica                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Remdesivir                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Seguro en HVB y HVC (análogo nucleótido)</li> <li>- Se puede presentar hepatotoxicidad (aumento de ALT)</li> <li>- No presenta interacciones farmacológicas de importancia</li> </ul>                                                                                       |
| Hidroxicloroquina/azitromicina | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Excluir deficiencia de G6PD antes de iniciar</li> <li>- Interacción farmacológica con inmunosupresores</li> <li>- Hepatotoxicidad nula o leve</li> </ul>                                                                                                                    |
| Lopinavir/ritonavir            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Interacción farmacológica con inmunosupresores</li> <li>- Contraindicado en pacientes que consumen inhibidores mTOR</li> <li>- Bajo riesgo de hepatotoxicidad</li> </ul>                                                                                                    |
| Tocilizumab                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Elevación de ALT es frecuente</li> <li>- No se recomienda en pacientes con cirrosis descompensada</li> <li>- Podría reactivar el VHB</li> </ul>                                                                                                                             |
| Glucocorticoides               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumenta el riesgo de desarrollar otras infecciones (peritonitis bacteriana espontánea)</li> <li>- Aumenta la diseminación viral en pacientes con cirrosis descompensada</li> <li>- Se debe realizar profilaxis antimicrobiana</li> <li>- Podría reactivar el VHB</li> </ul> |
| Umifenovir (Arbidol)           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Interacción farmacológica con inhibidores e inductores de la CYP3A4</li> <li>- Metabolismo es potencialmente hepático</li> </ul>                                                                                                                                            |
| Favipiravir/favilavir          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Metabolismo hepático (aldehído oxidasa y xantina oxidasa)</li> <li>- Elevación de ALT y rara vez de AST</li> </ul>                                                                                                                                                          |
| Sofosbuvir/ribavirina          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Buen resultado en pacientes con VHC y cirrosis descompensada</li> <li>- Ribavirina puede causar anemia hemolítica</li> </ul>                                                                                                                                                |
| Baricitinib                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento leve y transitorio de ALT</li> <li>- No administrar en cirrosis descompensada</li> </ul>                                                                                                                                                                            |
| Emapalumab                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento leve y transitorio de ALT semanas luego del inicio del tratamiento</li> <li>- Podría reactivar TBC, <i>Pneumocystis jirovecii</i>, herpes zóster y VHB</li> </ul>                                                                                                   |
| Anakinra                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Presenta bajo metabolismo hepático</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                               |

CYP3A4: citocromo P450 3A4; G6PD: glucosa-6 fosfato deshidrogenasa; mTOR: diana de rapamicina en células de mamífero; TBC: tuberculosis. Adaptado de: Boettler T et al. JHEP Rep. 2020;2(3):100113.



**Tabla 3.** Recomendaciones en el manejo de pacientes con enfermedad hepática preexistente y SARS-CoV-2<sup>(39)</sup>

| Enfermedad o compromiso hepático                         | Recomendación                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Todos los pacientes con enfermedad hepática preexistente | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hospitalizar si hay factores de riesgo</li> <li>- Iniciar manejo con antivirales</li> <li>- Acetaminofén, dosis máxima de 2-3 g/día</li> </ul>                                                            |
| Cirrosis descompensada o hipertensión portal             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- No administrar AINE</li> <li>- Continuar con el manejo farmacológico de la enfermedad para evitar complicaciones</li> </ul>                                                                               |
| HVB crónica con baja carga viral                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento con análogos de nucleótidos</li> </ul>                                                                                                                                                        |
| Hepatitis autoinmune                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Manejo con glucocorticoides (no hay evidencia del pronóstico en estos pacientes)</li> </ul>                                                                                                               |
| Carcinoma hepatocelular                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Terapias regionales y con inhibidores de puntos de control deben posponerse</li> <li>- El uso de inhibidores de cinasas se debe acordar con el especialista en pacientes con COVID-19 no grave</li> </ul> |
| Trasplante hepático                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ajustar dosis de calcineurínicos e inhibidores mTOR de acuerdo con la terapia antiviral</li> </ul>                                                                                                        |

AINE: antiinflamatorio no esteroideo. Adaptado de: Boettler T et al. JHEP Rep. 2020;2(3):100113.

medad hepática y prevenir sobredosis de acetaminofén con dosis de 2-3g/día<sup>(39)</sup>.

## CONCLUSIONES

El SARS-CoV-2 produce principalmente una afectación del sistema respiratorio, y es la principal preocupación del sector salud de los países del mundo; sin embargo, la afectación de distintos órganos y sistemas ha sido frecuente en pacientes infectados durante esta pandemia, lo que hace necesario

tener en cuenta la sintomatología extrapulmonar como manifestaciones atípicas de la enfermedad. Asimismo, la alteración de la bioquímica hepática parece ser un factor de mal pronóstico en estos pacientes. Aunque no existe tratamiento específico para las complicaciones hepáticas, sí se han emitido recomendaciones para mitigar el daño en pacientes con enfermedad hepática preexistente o que la desarrollan durante el curso de la infección, dirigidas al uso racional de fármacos específicos para el hígado o de tratamientos frente al SARS-CoV-2 con potencial de hepatotoxicidad.

## REFERENCIAS

1. 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)
2. Cai Q, Huang D, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y, Li Z, Zhou G, Gou J, Qu J, Sun Y, Liu Y, He Q, Chen J, Liu L, Xu L. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J Hepatol.* 2020;73(3):566-574. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.006>
3. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol.* 2020;41(12):1100-1115. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>
4. Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:587269. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.587269>
5. Araf Y, Faruqi NA, Anwar S, Hosen MJ. SARS-CoV-2: a new dimension to our understanding of coronaviruses. *Int Microbiol.* 2021;24(1):19-24. <https://doi.org/10.1007/s10123-020-00152-y>
6. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(3):141-154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
7. Campos DMO, Fulco UL, de Oliveira CBS, Oliveira JIN. SARS-CoV-2 virus infection: Targets and antiviral pharmacological strategies. *J Evid Based Med.* 2020;13(4):255-260. <https://doi.org/10.1111/jebm.12414>
8. Kumar A, Prasoon P, Kumari C, Pareek V, Faiq MA, Narayan RK, Kulandhasamy M, Kant K. SARS-CoV-2-specific virulence factors in COVID-19. *J Med Virol.*

- 2021;93(3):1343-1350.  
<https://doi.org/10.1002/jmv.26615>
9. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):155-170.  
<https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6>
10. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [internet]. Organización Mundial de la Salud; 2020 [consultado el 18 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
11. Colombia confirma su primer caso de COVID-19. Boletín de Prensa No 050 de 2020. Boletín de prensa [internet]. Ministerio de Salud y Protección Social; 2020 [consultado el 18 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-confirma-su-primer-caso-de-COVID-19.aspx>
12. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [internet]. JHU [el 18 de abril de 2021]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
13. Yeo C, Kaushal S, Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(4):335-337.  
[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30048-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30048-0)
14. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int*. 2020;40(5):998-1004.  
<https://doi.org/10.1111/liv.14435>
15. Li J, Fan JG. Characteristics and Mechanism of Liver Injury in 2019 Coronavirus Disease. *J Clin Transl Hepatol*. 2020;8(1):13-17.  
<https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00019>
16. Feng G, Zheng KI, Yan QQ, Rios RS, Targher G, Byrne CD, Poucke SV, Liu WY, Zheng MH. COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. *J Clin Transl Hepatol*. 2020;8(1):18-24.  
<https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00018>
17. Musa S. Hepatic and gastrointestinal involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): What do we know till now? *Arab J Gastroenterol*. 2020;21(1):3-8.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajg.2020.03.002>
18. Seow JJW, Pai R, Mishra A, Shepherdson E, Lim TKH, Goh BKP, Chan JKY, Chow PKH, Ginhoux F, DasGupta R, Sharma A. Single-Cell RNA-seq Reveals Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Transmembrane Serine Protease 2 Expression in TROP2+ Liver Progenitor Cells: Implications in Coronavirus Disease 2019-Associated Liver Dysfunction. *Front Med*. 2021;22(8):603374. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.603374>  
PMID: 33968947; PMCID: PMC8100026.
19. Sarin SK. "Fast, faster, and fastest: science on the run during COVID-19 drama"—do not forget the liver". *Hepatol Int*. 2020;14(4):454-455.  
<https://doi.org/10.1007/s12072-020-10042-0>
20. Sun J, Aghemo A, Forner A, Valenti L. COVID-19 and liver disease. *Liver Int*. 2020;40(6):1278-1281.  
<https://doi.org/10.1111/liv.14470>
21. Chai X, Hu L, Zhang Y, Han W, Lu Z, Ke A, Zhou J, Shi G, Fang N, Fan J, Cai J, Fan J, Lan F. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes May Cause Liver Damage After 2019-nCoV Infection. *bioRxiv*. 2020;2020.02.03.931766.  
<https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766>
22. Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian C, et al. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Damage. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020.  
<https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20026971>
23. The COVID-19 Investigation Team, Kujawski SA, Wong KK, Collins JP, Epstein L, Killerby ME, Midgley CM, et al. First 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States [internet]. *medRxiv*. 2020 [consultado el 18 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20032896v1.full.pdf>
24. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(6):529-530.  
[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30084-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30084-4)
25. 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>
26. Mao R, Qiu Y, He JS, Tan JY, Li XH, Liang J, Shen J, Zhu LR, Chen Y, Iacucci M, Ng SC, Ghosh S, Chen MH. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(7):667-678.  
[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30126-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30126-6)
27. Omrani-Nava V, Maleki I, Ahmadi A, Moosazadeh M, Hedayatizadeh-Omran A, Roozbeh F, Nahanghi H, Alizadeh-Navaei R. Evaluation of Hepatic Enzymes Changes and Association with Prognosis in COVID-19 Patients. *Hepat Mon*. 2020;20(4):e103179.  
<https://doi.org/10.5812/hepatmon.103179>
28. 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>
29. Li L, Li S, Xu M, Yu P, Zheng S, Duan Z, Liu J, Chen Y, Li J. Risk factors related to hepatic injury in patients with coronavirus disease 2019 [internet]. *medRxiv*; 2020 [consultado el 18 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.28.20028514v2.full.pdf>

30. Xiao Y, Pan H, She Q, Wang F, Chen M. Prevention of SARS-CoV-2 infection in patients with decompensated cirrhosis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(6):528-529. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30080-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30080-7)
31. Ji D, Qin E, Xu J, Zhang D, Cheng G, Wang Y, Lau G. Non-alcoholic fatty liver diseases in patients with COVID-19: A retrospective study. *J Hepatol*. 2020;73(2):451-453. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.044>
32. Zheng KI, Gao F, Wang XB, Sun QF, Pan KH, Wang TY, Ma HL, Chen YP, Liu WY, George J, Zheng MH. Letter to the Editor: Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism*. 2020;108:154244. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154244>
33. Saigal S, Gupta S, Sudhindran S, Goyal N, Rastogi A, Jacob M, Raja K, Ramamurthy A, Asthana S, Dhiman RK, Singh B, Perumalla R, Malik A, Shanmugham N, Soin AS. Liver transplantation and COVID-19 (Coronavirus) infection: guidelines of the liver transplant Society of India (LTSI). *Hepatol Int*. 2020;14(4):429-431. <https://doi.org/10.1007/s12072-020-10041-1>
34. Bhoori S, Rossi RE, Citterio D, Mazzaferro V. COVID-19 in long-term liver transplant patients: preliminary experience from an Italian transplant centre in Lombardy. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(6):532-533. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30116-3](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30116-3)
35. Liu H, He X, Wang Y, Zhou S, Zhang D, Zhu J, He Q, Zhu Z, Li G, Sun L, Wang J, Cheng G, Liu Z, Lau G. Management of COVID-19 in patients after liver transplantation: Beijing working party for liver transplantation. *Hepatol Int*. 2020;14(4):432-436. <https://doi.org/10.1007/s12072-020-10043-z>
36. Qin J, Wang H, Qin X, Zhang P, Zhu L, Cai J, Yuan Y, Li H. Perioperative Presentation of COVID-19 Disease in a Liver Transplant Recipient. *Hepatology*. 2020;72(4):1491-1493. <https://doi.org/10.1002/hep.31257>
37. Liu B, Wang Y, Zhao Y, Shi H, Zeng F, Chen Z. Successful treatment of severe COVID-19 pneumonia in a liver transplant recipient. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1891-1895. <https://doi.org/10.1111/ajt.15901>
38. Huang JF, Zheng KI, George J, Gao HN, Wei RN, Yan HD, Zheng MH. Fatal outcome in a liver transplant recipient with COVID-19. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1907-1910. <https://doi.org/10.1111/ajt.15909>
39. Boettler T, Newsome PN, Mondelli MU, Maticic M, Cordero E, Cornberg M, Berg T. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Rep*. 2020;2(3):100113. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100113>

# Luces y sombras en la predicción de coledocolitiasis: oportunidades para la investigación futura

## Lights and shadows in predicting choledocholithiasis: Opportunities for future research

Sebastián Contreras,<sup>1</sup>  Luis Carlos Domínguez,<sup>2\*</sup>  Eduardo Valdivieso.<sup>3</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Contreras S, Domínguez LC, Valdivieso E. Luces y sombras en la predicción de coledocolitiasis: oportunidades para la investigación futura. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(4):494-500. <https://doi.org/10.22516/25007440.773>

<sup>1</sup> Médico, residente de cirugía general, Clínica Universidad de la Sabana, Fundación Cardio Infantil, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Médico cirujano, Pontificia Universidad Javeriana, jefe de Departamento de Cirugía General, Universidad de la Sabana, doctor en Educación Médica, Universidad de Maastricht, Chia, Cundinamarca, Colombia.

<sup>3</sup> Especialista en Cirugía de Vías Digestivas Mínimamente Invasiva. Centro Internacional de Enfermedades Digestivas, Fundación ILDETECSA, Bogotá, Colombia.

\*Correspondencia: Luis Carlos Domínguez.  
[carlos.dominguez@unisabana.edu.co](mailto:carlos.dominguez@unisabana.edu.co)

Fecha recibido: 06/05/21  
Fecha aceptado: 13/09/21



### Resumen

La coledocolitiasis secundaria es una entidad de alta prevalencia que involucra desafíos de diagnóstico y tratamiento; asimismo, genera un elevado uso de recursos y costo económico. Existen múltiples vacíos de conocimiento con respecto a los modelos de predicción clínica para el diagnóstico, estratificación en grupos de riesgo y manejo de pacientes con coledocolitiasis secundaria. Los principales vacíos recaen sobre su rendimiento diagnóstico, variables incluidas y umbrales de riesgo, así como sobre su costo-efectividad para el uso de recursos no invasivos e invasivos, y aplicación en grupos poblacionales especiales. Este artículo ahonda estos vacíos de conocimiento y propone una agenda que puede orientar la investigación futura.

### Palabras clave

Coledocolitiasis, riesgo de coledocolitiasis, diagnóstico, modelo de predicción, umbrales.

### Abstract

Secondary choledocholithiasis is a disease of high prevalence that involves diagnostic and treatment challenges; it implies a high use of resources and economic costs. There are significant knowledge gaps related to clinical prediction models, risk group classification, and patient treatment in secondary choledocholithiasis cases. Those gaps include diagnostic performance, variables, and risk thresholds, as well as cost-effectiveness for the use of non-invasive and invasive resources, and their application in special population groups. This study analyzes those knowledge gaps and outlines a guideline that could lead future research.

### Keywords

Choledocholithiasis, Choledocholithiasis risk, Diagnostic, Prediction model, Thresholds.

## INTRODUCCIÓN

La colelitiasis es una entidad quirúrgica frecuente a nivel global que afecta entre 10 % y 15 % de la población general<sup>(1)</sup>. Una de sus complicaciones comunes es la coledocolitiasis, definida como la presencia de cálculos en la vía biliar común. Existen dos formas de presentación de coledocolitiasis: primaria y secundaria. Por una parte, la coledocolitiasis primaria se refiere a la formación *in situ* de cálculos en el colédoco; esta forma de presentación corresponde al 10 %

de los casos, y es más frecuente en países asiáticos<sup>(2)</sup>. Por otra parte, la forma secundaria (90 %) ocurre por migración directa de cálculos desde la vesícula biliar. Este tipo de coledocolitiasis tiene una presentación variable, entre 4,6 % y 20,9 % de los pacientes con colelitiasis en diferentes contextos<sup>(1,3-6)</sup>. La prevalencia y carga de enfermedad en Colombia se desconoce con exactitud, aunque algunos estudios estiman que cerca de 11,9 % de los pacientes que ingresan a los servicios de urgencias con colecistitis aguda presenta coledocolitiasis<sup>(7)</sup>.



La coledocolitiasis secundaria representa una gran carga económica para los sistemas de salud. En los Estados Unidos, por ejemplo, implica un costo aproximado de 6,6 billones de dólares anuales, incluido el costo de la colecistectomía como manejo definitivo<sup>(8)</sup>. Algunos estudios disponibles en Colombia informan sobre el costo de esta enfermedad para las instituciones, pero es poco lo que se conoce sobre su impacto económico para el sistema de salud<sup>(7,9,10)</sup>.

El diagnóstico y manejo de la coledocolitiasis secundaria ha sufrido grandes transformaciones en las últimas décadas, principalmente el uso de modelos de estratificación de riesgo desarrollados con base en la interacción de criterios clínicos, bioquímicos y de imágenes diagnósticas. De igual manera, la disponibilidad de pruebas diagnósticas no invasivas como la colangiografía por resonancia magnética nuclear (CRMN), la colangiografía por tomografía axial computarizada (TAC) y la endosonografía endoscópica (USE) han cambiado el abordaje diagnóstico de esta entidad, así como el refinamiento y aumento en el uso de técnicas endoscópicas para su tratamiento por colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE), con respecto a procedimientos quirúrgicos que conllevan mayor morbilidad, estancia hospitalaria y costos de atención. Adicionalmente, los modelos de predicción y nuevas tecnologías no invasivas para el diagnóstico han disminuido las complicaciones de la CPRE con fines de diagnóstico, reportados hasta en el 10 %<sup>(11)</sup>.

Sin embargo, la predicción de coledocolitiasis secundaria permanece como un campo de permanente discusión debido a la persistencia de limitaciones propias de los modelos de predicción disponibles, entre las cuales vale la pena destacar:

- La interacción de las variables incluidas en los modelos.
- La validación de los modelos disponibles en diferentes contextos de práctica y poblaciones.
- Los criterios y mecanismos para la determinación de umbrales entre diferentes niveles de riesgo en los modelos disponibles.
- La aplicabilidad de modelos de predicción genéricos en poblaciones especiales.
- El impacto de los modelos de predicción en la costo-efectividad del diagnóstico y tratamiento.

El objetivo de este estudio es exponer estos vacíos de conocimiento y ofrecer potenciales preguntas para futuras investigaciones.

## VARIABLES INCLUIDAS EN LOS MODELOS DE PREDICCIÓN E INTERACCIÓN DE LAS MISMAS

Tradicionalmente, el riesgo de coledocolitiasis se ha obtenido a partir de variables clínicas, perfil bioquímico hepático y hallazgos ecográficos. Las principales variables rela-

cionadas con la presencia de cálculos en el colédoco, dada su fuerza de asociación, han sido la elevación de los niveles de bilirrubina, con puntos de corte reportados que varían entre 1,3 y 4,0 mg/dL (sensibilidad: 84 %, especificidad: 91 %)<sup>(1,3,12-14)</sup> y la dilatación de la vía biliar por ecografía > 6-8 mm (sensibilidad: 73 %; especificidad: 91 %)<sup>(3)</sup>; así como también la elevación de otras pruebas bioquímicas como alanina-aminotransferasa (ALT), aspartato-aminotransferasa (AST),  $\gamma$ -glutamilttransferasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FA), las cuales ofrecen una sensibilidad y especificidad aisladas de 81 % y 25 %, respectivamente<sup>(3,14,15)</sup>. Finalmente, algunas variables de presentación clínica han sido incluidas en el abordaje diagnóstico, como la edad del paciente mayor de 55 años (sensibilidad: 57 %, especificidad: 49 %), pancreatitis biliar (sensibilidad: 7 %-22,3 %; especificidad: 75 %), colangitis (sensibilidad: 21,7 %; especificidad: 99 %)<sup>(1,11)</sup> e ictericia (sensibilidad: 39 %, especificidad: 92 %) como factores de riesgo aislados<sup>(15,16)</sup>.

A partir de esas variables, se han desarrollado diferentes modelos de predicción de coledocolitiasis en pacientes con coledocolitiasis. La mayoría de los modelos se deriva a partir de métodos estadísticos que incluyen regresiones logísticas multivariadas, con base en factores univariados identificados en estudios previos. Los modelos de predicción tienen como fin estratificar a los pacientes en diferentes grupos de riesgo sobre los cuales se determina la necesidad de métodos diagnósticos y estrategias de tratamiento<sup>(17,18)</sup>. Algunos modelos categorizan al paciente en dos grupos de riesgo (bajo y alto)<sup>(19)</sup>, otros en tres grupos (bajo, medio y alto)<sup>(3,5,20)</sup> y otros en subgrupos más específicos (bajo, medio-bajo, medio-alto, alto)<sup>(7,12,21,22)</sup>. Algunos ejemplos de este tipo de modelos son el de la Sociedad Americana de Gastroenterología y Endoscopia (SAGES)<sup>(5,20)</sup> y el de la Sociedad Europea de Gastroenterología y Endoscopia (ESGE)<sup>(3)</sup>.

El modelo desarrollado por SAGES demuestra un rendimiento diagnóstico cercano al 70 % en su versión de 2010 y es frecuentemente utilizado por cirujanos y gastroenterólogos a nivel mundial<sup>(23)</sup>. Sin embargo, ha sido ampliamente criticado debido principalmente a la ausencia de datos estadísticos que permitan su validación sobre muestras de población significativas en escenarios clínicos, lo cual limita los datos expuestos a análisis de características operativas definidas en estudios previos y opiniones de expertos. Algunos estudios han buscado la validación de este modelo en diferentes contextos<sup>(1,7,11,18,23)</sup> y su comparación con modelos previos<sup>(15,16,24)</sup>. Sin embargo, sus resultados son heterogéneos y no permiten un análisis adecuado de la información, y en el momento no existen metaanálisis de los estudios disponibles que permitan generar recomendaciones sólidas sobre la aplicabilidad de este modelo de manera general.

El modelo de la ESGE también es ampliamente utilizado a nivel mundial. Su desarrollo fue similar al de la SAGES, con base en revisiones de literatura y consenso de expertos. El modelo incluye variables bioquímicas, clínicas y ecográficas para la estratificación de tres grupos de riesgo (alto, medio y bajo)<sup>(3)</sup>. Las características operativas del modelo son superiores al de SAGES en algunos estudios (sensibilidad: 89,57 %; especificidad: 96,24 %)<sup>(25)</sup>; no obstante, dichas características operativas en grupos específicos, como el de los pacientes con colecistitis aguda, han demostrado bajo rendimiento diagnóstico con sensibilidad cercana al 49,2 % y especificidad de 87,3 %<sup>(26)</sup>, lo que plantea los mismos retos de validación que presenta SAGES.

Finalmente, modelos alternativos han buscado equilibrar el peso relativo de cada variable y su interacción para la generación de nuevos modelos, y se han obtenido resultados diversos. Algunos modelos demuestran características operativas superiores al modelo de la SAGES<sup>(11,12)</sup>, mientras que otros demuestran características inferiores<sup>(13,22)</sup>. Por ejemplo, un estudio realizado en Colombia demostró un valor de 0,87 en las características operativas de receptor (ROC)<sup>(7)</sup>, congruente con resultados en su validación externa<sup>(12)</sup>. Otros estudios realizados en Lituania y Arabia Saudí informan sobre hallazgos similares<sup>(13,22)</sup>. Nuevas propuestas especialmente en el último año (2021) han buscado mejorar la certeza en la predicción diagnóstica. Chisholm y colaboradores introdujeron un modelo en 2020 con base en un análisis multivariado en un centro de referencia especializado, con el objetivo de disminuir la cantidad de falsos positivos (pacientes llevados a CPRE no terapéutica) y falsos negativos (pacientes llevados a colecistectomía con coledocolitiasis)<sup>(19)</sup>. Se obtuvo una adecuada discriminación de aproximadamente el 80 % de la población, con tasas de CPRE fallida de 22 % frente a 42 % sobre SAGES para el grupo de riesgo alto, con una presentación de falsos negativos de 1,4 % para el riesgo bajo. Hubo un 20 % de la población sobre el grupo intermedio que requirió estudios diagnósticos adicionales.

Con base en las limitaciones mencionadas, el desarrollo de nuevos estudios puede enfocarse en:

- Evaluar la interacción de las variables dentro del modelo de SAGES de forma objetiva. Los estudios de este tipo pueden contribuir a determinar, con base en métodos estadísticos, cuáles son los mejores puntos de corte para cada variable y su peso relativo dentro del modelo. Este tipo de análisis puede informar sobre características operativas del modelo con base en estudios empíricos originales.
- Validar los modelos disponibles en poblaciones diferentes. Existe la necesidad latente de validar el modelo de la SAGES y de la ESGE dado su uso creciente y amplia aceptación en diferentes contextos de práctica.

- Comparar el rendimiento operativo de los modelos, en términos de sus características operativas.
- Determinar el rendimiento de los modelos en situaciones clínicas que pueden afectar el comportamiento de las variables, como en casos de colecistitis aguda o edad avanzada, situaciones que han demostrado tener la capacidad de afectar los parámetros de los marcadores bioquímicos o el diámetro normal aceptado de la vía biliar, respectivamente.

## CRITERIOS Y MECANISMOS PARA LA DETERMINACIÓN DE UMBRALES DE RIESGO EN LOS MODELOS DISPONIBLES

El problema del ajuste de los umbrales de riesgo dentro de los modelos radica en definir qué paciente entra en el grupo de alto, medio o bajo riesgo. Entonces, por ejemplo, mientras más estrictos sean los criterios de alto o bajo riesgo, menos pacientes serán incluidos en estos grupos, afectando la cantidad de pacientes en la zona de incertidumbre o de riesgo medio. La definición de los umbrales, por ende, puede impactar en el uso de recursos de diagnóstico y tratamiento. En este contexto, una adecuada discriminación de los umbrales de riesgo debe buscar disminuir la cantidad de pacientes llevados a CPRE no terapéutica, dada la carga de morbilidad del procedimiento; y distinguir de manera certera los pacientes que requieran estudios diagnósticos adicionales de los que pueden ser llevados a cirugía de manera segura. Estos modelos deben tener la capacidad de adaptación a los contextos propios de cada escenario clínico, teniendo en cuenta sus recursos disponibles, experiencia, recursos terapéuticos y costo-efectividad.

De manera general, los modelos de predicción propuestos muestran adecuadas características operativas globales en la discriminación de los grupos de riesgo. El modelo de la SAGES, por su parte, ha mostrado una sensibilidad diagnóstica en el grupo de riesgo alto de un 90 % para la detección de coledocolitiasis, mientras que para el grupo de riesgo bajo se identifica una presentación cercana al 5 %<sup>(1,3,5,10)</sup>. Las validaciones nacionales han mostrado datos similares<sup>(23)</sup>; sin embargo, los grupos de riesgo intermedio persisten como interrogantes debido a la baja sensibilidad de diagnóstico, entre un 26 % y un 49,5 %<sup>(1,18,23)</sup>, y la cantidad de pacientes en este grupo bajo la distribución de riesgo actual hace que la mayoría de los pacientes deba ir a estudios diagnósticos prequirúrgicos adicionales, con resultados no conocidos en los desenlaces, que van desde el aumento inmediato en los costos de atención, retraso en el manejo terapéutico y aumento de complicaciones derivadas de una mayor estancia hospitalaria<sup>(27)</sup>.

Los umbrales, por tanto, afectan la funcionalidad global del modelo y uso de pruebas diagnósticas, sobre todo en

los grupos de riesgo intermedio y bajo. Estos aspectos son importantes cuando se deciden los métodos diagnósticos, especialmente los no invasivos. Estos últimos, específicamente USE y CRMN, demuestran una sensibilidad de 97 % y 87 %, y especificidad de 90 % y 92 %, respectivamente<sup>(28)</sup>. Actualmente, son pruebas diagnósticas de uso generalizado, especialmente en el grupo de riesgo medio o de zona de incertidumbre, en el cual los métodos invasivos como la CPRE no se justifican por sus riesgos asociados (5 %-10 %)<sup>(15)</sup>. Al respecto, ensayos clínicos han demostrado que la USE y CRMN presentan un rendimiento comparable al de la CPRE para el diagnóstico de coledocolitiasis<sup>(29,30)</sup>; no obstante, aunque la USE presenta una sensibilidad ligeramente mayor para el diagnóstico en comparación con la CRMN<sup>(31)</sup>, su aplicabilidad se encuentra limitada por su baja disponibilidad y por ser una prueba de tipo dependiente del operador<sup>(28,32)</sup>.

Pero no solamente en el riesgo intermedio puede impactar el desempeño de métodos de precisión diagnóstica como la USE y la CRMN. En el riesgo alto, se asume una probabilidad que no es insignificante de un falso positivo, que se reporta sobre los modelos actuales hasta en un 50 %<sup>(27)</sup>, hecho que generaría la indicación de un procedimiento invasivo asociado con riesgo como la CPRE con fines no terapéuticos. Es por esto que muchas escuelas en la actualidad consideran pertinente en determinadas situaciones, como un riesgo mayor de pancreatitis pos-CPRE, embarazo, o simplemente necesidad de llevar a cero la posibilidad de una CPRE no terapéutica, asumir el costo de confirmar la probabilidad alta de coledocolitiasis determinada por los modelos de predicción, con métodos diagnósticos como como la USE. ¿Qué niveles se están dispuestos a asumir como CPRE no terapéutica? y ¿qué porcentaje de pacientes llevados a cirugía con coledocolitiasis es adecuado?, persisten como interrogantes y deben ser ajustados a cada contexto clínico.

Con base en las limitaciones mencionadas, nuevos estudios pueden enfocarse en:

- Adaptar los umbrales de riesgo de acuerdo con el riesgo-beneficio de diagnosticar a todos los pacientes con el fin de disminuir la cantidad de falsos positivos en el riesgo alto y aumentar el porcentaje de pacientes que puede ser llevado de manera segura a cirugía sin requerimiento de estudios diagnósticos adicionales.
- Dinamizar los umbrales de riesgo del modelo de la SAGES y evaluar su impacto en el diagnóstico clínico sobre grupos poblacionales específicos, dando alternativas de ajuste a los contextos clínicos propios.

La necesidad de estudios clínicos prospectivos que permitan la validación de los cambios sobre las estructuras actuales,

confirmación y dinámica de los modelos sobre escenarios clínicos propios se vuelven una necesidad en el desarrollo de esta temática y el cierre de brechas de conocimiento.

## APLICABILIDAD DE MODELOS DE PREDICCIÓN GENÉRICOS EN POBLACIONES ESPECIALES

Otro punto importante sobre el cual existen limitaciones en la aproximación de los modelos de riesgo actual tiene que ver con su aplicación a grupos especiales de pacientes: adultos mayores (> 65 años), antecedente de colecistectomía, coledocolitiasis primaria, obstrucción biliar de origen maligno y aquellos con pancreatitis de origen biliar. En estos grupos de manera rutinaria se han aplicado las escalas de predicción diagnóstica diseñadas para pacientes con coledocolitiasis secundaria. No obstante, la validación de los modelos disponibles en estos grupos especiales es limitada. La adaptación de modelos de predicción a grupos para los cuales no han sido desarrollados ni validados puede afectar sus características operativas, en términos de falsos negativos y positivos, afectando el uso de recursos y pruebas diagnósticas. Por ejemplo, la diferenciación de la obstrucción biliar por malignidad versus enfermedad benigna no es sencilla. Múltiples predictores clínicos y de laboratorio se alteran en ambas entidades, incluso con el uso de elementos diagnósticos invasivos como la CPRE y el EUS. La determinación diferencial de riesgo es necesaria, principalmente la identificación de colestasis extra hepática por malignidad biliopancreática versus por patología biliar benigna<sup>(33)</sup>.

Los pacientes mayores de 65 años también se encuentran en esta categoría. Por una parte, este grupo de pacientes, cada vez mayor debido a la tasa de envejecimiento de la población, presenta características especiales dentro de las cuales se destacan una mayor prevalencia de colelitiasis, riesgo aumentado de presentar complicaciones y cambios fisiopatológicos en la generación de cálculos<sup>(34)</sup>. Estos factores hacen necesario el ajuste de los modelos genéricos a cada grupo de pacientes con el fin de proveer un tratamiento seguro y eficaz y disminuir el riesgo de complicaciones asociadas<sup>(32,35)</sup>. Por otra parte, la información y su uso en coledocolitiasis primaria es limitada. Algunos modelos en coledocolitiasis secundaria se han adaptado al abordaje de la coledocolitiasis primaria, pero su rendimiento es subóptimo al tratarse de entidades con una vía fisiopatológica diferente con alta tasa de recurrencia (hasta un 41,7 %)<sup>(36)</sup>.

Con base en las limitaciones mencionadas, los nuevos estudios pueden enfocarse en adaptar y evaluar la validez predictiva de los modelos de predicción de coledocolitiasis secundaria en estos grupos especiales o en generar nuevos modelos específicos a partir de estudios empíricos en poblaciones especiales.

## IMPACTO DE LOS MODELOS DE PREDICCIÓN EN LA COSTO-EFECTIVIDAD DEL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

En cuanto a costo-efectividad del diagnóstico, aún continua vigente la discusión sobre el impacto de los modelos en la costo-efectividad derivada del uso de pruebas diagnósticas no invasivas (CRMN y USE) e invasivas (CPRE). Los análisis de costo-efectividad han demostrado que el uso rutinario de CRMN o USE en pacientes con riesgo intermedio disminuye los costos de atención relacionados con la cantidad de CPRE no terapéuticas y sus complicaciones<sup>(37,38)</sup>. Así mismo, la comparación acerca de la utilidad de las pruebas no invasivas sugiere que la USE ofrece un mejor rendimiento diagnóstico; sin embargo, al incluir los costos relacionados con el procedimiento y compararlos con los de la CRMN, esta última parece ser más costo-efectiva<sup>(37)</sup>.

La aproximación a la costo-efectividad de la estratificación de riesgo es diversa. Kang y colaboradores demostraron la efectividad del modelo de SAGES en población mayor de 55 años, comparado con el uso rutinario de CRMN en todos los pacientes con sospecha de obstrucción biliar, incluida obstrucción maligna<sup>(39)</sup>. Sin embargo, sus resultados han sido revaluados por fallas en el análisis de sensibilidad del modelo y uso del modelo en diferentes tipos de población<sup>(40)</sup>. Otras aproximaciones a la costo-efectividad en estudios locales han demostrado rendimiento subóptimo del modelo de la SAGES con respecto a modelos nacionales<sup>(7,12)</sup>; sin embargo, los datos se encuentran limitados al impacto sobre el costo inmediato para las instituciones y carecen de evaluaciones a nivel del sistema de salud.

Adicionalmente, como objetivo secundario de algunos ensayos clínicos, se ha evaluado la costo-efectividad del manejo endoscópico en dos tiempos (CPRE + colecistectomía laparoscópica diferida) en comparación con el manejo operatorio en un solo tiempo (Rendezvous). Este último parece ofrecer mayor costo-efectividad<sup>(41)</sup>. Sin embargo, no todos los equipos quirúrgicos tienen el entrenamiento e instrumental necesario para su realización, lo cual ha sido evidenciado en estudios locales<sup>(10)</sup>. Adicionalmente, la mayor parte de estudios demuestra limitaciones en cuanto a la adaptación de los modelos en función de diferentes sistemas de aseguramiento y disponibilidad de recursos. Esta limitación tiene implicaciones para la atención oportuna, necesidad de referencia de pacientes a instituciones con mayor nivel de complejidad para la realización de estudios diagnósticos (especialmente CRMN y USE) y para el tratamiento definitivo. Estos aspectos aún requieren ser

analizados en nuevos estudios para determinar los costos indirectos que se derivan de la aplicación de los modelos de atención en contextos con recursos limitados.

Con base en las limitaciones identificadas en literatura disponible, con respecto a la costo-efectividad de los modelos de predicción para el diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis secundaria, los nuevos estudios pueden enfocarse en evaluar:

- La costo-efectividad y el impacto económico de los modelos para las instituciones y sistemas de salud.
- Cuál modelo ofrece mejor costo-efectividad en diferentes contextos de práctica.
- La adherencia de los profesionales al uso de los modelos y su impacto sobre la costo-efectividad.
- El impacto clínico relacionado con los tiempos de espera prolongados para la realización de pruebas diagnósticas no invasivas y la necesidad de referencia, así como el impacto económico para el sistema de salud y la institución derivado de estas demoras.

La realización de estos objetivos debe ser estudiada sobre muestras poblacionales significativas que permitan extrapolar el análisis de costo-efectividad sobre el diagnóstico, preferiblemente de bases de datos nacionales o de sistemas de aseguramiento, los cuales pueden ir de la mano de la viabilidad del desarrollo de estudios clínicos como objetivos de análisis secundario.

## CONCLUSIÓN

La predicción de coledocolitiasis continúa siendo controversial. Múltiples aspectos han revolucionado la determinación de riesgo como el refinamiento en las técnicas endoscópicas con fines diagnósticos y terapéuticos, y el desarrollo de métodos de diagnóstico no invasivos como la USE y CRMN. Sin embargo, es imperativo identificar los vacíos de conocimiento en la literatura científica en torno a este tema, que pueden contribuir a mejorar los modelos de predicción disponibles. Aún es necesario evaluar las variables incluidas en los modelos de predicción, como su peso relativo e interacción. También es necesario que los modelos disponibles sean validados externamente en diferentes contextos y poblaciones. Igualmente, se requieren estudios enfocados en disminuir la incertidumbre diagnóstica relacionada con la determinación de los umbrales de riesgo y su aplicación en grupos especiales. Finalmente, es necesario profundizar en el impacto económico de los modelos para el sistema de salud y las instituciones.



## REFERENCIAS

- Sethi S, Wang F, Korson AS, Krishnan S, Berzin TM, Chuttani R, Pleskow DK, Sawhney MS. Prospective assessment of consensus criteria for evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Dig Endosc*. 2016;28(1):75-82.  
<https://doi.org/10.1111/den.12506>
- Jarnagin W. Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas. 6.<sup>a</sup> edition. Elsevier; 2016.
- Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, Barthet M, Domagk D, Dumonceau JM, Gigot JF, Hritz I, Karamanolis G, Laghi A, Mariani A, Paraskeva K, Pohl J, Ponchon T, Swahn F, Ter Steege RWF, Tringali A, Vezakis A, Williams EJ, van Hooft JE. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019;51(5):472-491.  
<https://doi.org/10.1055/a-0862-0346>
- Norero E, Norero B, Huete A, Pimentel F, Cruz F, Ibáñez L, Martínez J, Jarufe N. Rendimiento de la colangiografía por resonancia magnética en el diagnóstico de coledocolitiasis. *Rev Med Chil*. 2008;136(5):600-5.
- ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, Schilperoort H, Kysh L, Matsuoka L, Yachimski P, Agrawal D, Gurudu SR, Jamil LH, Jue TL, Khashab MA, Law JK, Lee JK, Naveed M, Sawhney MS, Thosani N, Yang J, Wani SB. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(6):1075-1105.e15.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.10.001>
- Collins C, Maguire D, Ireland A, Fitzgerald E, O'Sullivan GC. A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. *Ann Surg*. 2004;239(1):28-33.  
<https://doi.org/10.1097/01.sla.0000103069.00170.9c>
- Domínguez Torres LC, Niño Puentes NA, Rubio Vermeo OD, Valdivieso Rueda E, Rugeles Quintero SJ, Sanabria Á. Desarrollo de un modelo para la predicción de coledocolitiasis: análisis e impacto de la discriminación de riesgo en el uso de recursos. *Medicina (B Aires)*. 2011;33(3):160-75.
- Hall MJ, Schwartzman A, Zhang J, Liu X. Ambulatory Surgery Data From Hospitals and Ambulatory Surgery Centers: United States, 2010. *Natl Health Stat Report*. 2017;(102):1-15.
- Angel A, Rosero G, Crispín M, Valencia J, Muñoz A, Cadavid A. Coledocolitiasis [internet]. Guías de Manejo en Cirugía; 2018 [consultado 15 de junio de 2015]. Disponible en: <https://www.ascolcirugia.org/images/resources/PDF/guíasCirugia/coledocolitiasis.pdf>
- Acebedo B, Almeyda M, Chaves K, Higuera E. Análisis de costo efectividad del Rendez vous laparoendoscópico biliar versus el manejo convencional en dos tiempos para el tratamiento de la colecistocolocolitiasis en la clínica Foscal de Bucaramanga - Colombia. Universidad Autónoma de Bucaramanga; 2014.
- Kang J, Paik KH, Lee JC, Kim HW, Lee J, Hwang JH, Kim J. The Efficacy of Clinical Predictors for Patients with Intermediate Risk of Choledocholithiasis. *Digestion*. 2016;94(2):100-105.  
<https://doi.org/10.1159/000448917>
- Henao-Ardila J, Londoño SO, Monsalve SC, Quintero VM, Sanabria Á. Validación externa del modelo HUSI para la predicción de coledocolitiasis en pacientes con colelitiasis-colecistitis. *Rev Colomb Cirugía*. 2018;33(2):135-44.  
<https://doi.org/10.30944/20117582.55>
- Aleknaite A, Simutis G, Stanaitis J, Valantinas J, Strupas K. Risk assessment of choledocholithiasis prior to laparoscopic cholecystectomy and its management options. *United European Gastroenterol J*. 2018;6(3):428-438.  
<https://doi.org/10.1177/2050640617731262>
- Halabi WJ, Jafari MD, Kang CY, Nguyen VQ, Carmichael JC, Mills S, Pigazzi A, Stamos MJ. Colonic volvulus in the United States: trends, outcomes, and predictors of mortality. *Ann Surg*. 2014;259(2):293-301.  
<https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31828c88ac>
- Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, Shea JA, Schwartz JS, Williams SV. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 1996;44(4):450-5.  
[https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(96\)70098-6](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(96)70098-6)
- Menezes N, Marson LP, debeaux AC, Muir IM, Auld CD. Prospective analysis of a scoring system to predict choledocholithiasis. *Br J Surg*. 2000;87(9):1176-81.  
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01511.x>
- Costi R, Gnocchi A, Di Mario F, Sarli L. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *World J Gastroenterol*. 2014;20(37):13382-401.  
<https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i37.13382>
- Suarez AL, LaBarre NT, Cotton PB, Payne KM, Coté GA, Elmunzer BJ. An assessment of existing risk stratification guidelines for the evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Surg Endosc*. 2016;30(10):4613-8.  
<https://doi.org/10.1007/s00464-016-4799-8>
- Chisholm PR, Patel AH, Law RJ, Schulman AR, Bedi AO, Kwon RS, Wamsteker EJ, Anderson MA, Elta GH, Govani SM, Prabhu A. Preoperative predictors of choledocholithiasis in patients presenting with acute calculous cholecystitis. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(5):977-983.e2.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.11.017>
- Narula VK, Fung EC, Overby DW, Richardson W, Stefanidis D; SAGES Guidelines Committee. Clinical spotlight review for the management of choledocholithiasis. *Surg Endosc*. 2020;34(4):1482-1491.  
<https://doi.org/10.1007/s00464-020-07462-2>
- El Mouzan MI, Al Mofleh IA. The Saudi Journal of Gastroenterology. *Saudi J Gastroenterol*. 1995;1(2):73-4.

22. Al-Jiffry BO, Khayat S, Abdeen E, Hussain T, Yassin M. A scoring system for the prediction of choledocholithiasis: a prospective cohort study. *Ann Saudi Med.* 2016;36(1):57-63. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.57>
23. Toro Calle J, Guzmán Arango C, Ramírez Ceballos M, Guzmán Arango N. ¿Son los criterios de la ASGE suficientes para la estratificación del riesgo de coledocolitiasis? *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35(3):304-10. <https://doi.org/10.22516/25007440.464>
24. Barkun AN, Barkun JS, Fried GM, Ghitulescu G, Steinmetz O, Pham C, Meakins JL, Goresky CA. Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. McGill Gallstone Treatment Group. *Ann Surg.* 1994;220(1):32-9. <https://doi.org/10.1097/0000658-199407000-00006>
25. Jagtap N, Hs Y, Tandan M, Basha J, Chavan R, Nabi Z, Kalapala R, Reddy PM, Ramchandani M, Gupta R, Lakhtakia S, Darishetty S, Rao GV, Reddy DN. Clinical utility of ESGE and ASGE guidelines for prediction of suspected choledocholithiasis in patients undergoing cholecystectomy. *Endoscopy.* 2020;52(7):569-573. <https://doi.org/10.1055/a-1117-3451>
26. Reddy S, Jagtap N, Kalapala R, Ramchandani M, Lakhtakia S, Basha J, Nabi Z, Karyampudi A, Chavan R, Tandan M, Gupta R, Reddy DN. Choledocholithiasis in acute calculous cholecystitis: guidelines and beyond. *Ann Gastroenterol.* 2021;34(2):247-252. <https://doi.org/10.20524/aog.2020.0562>
27. Ko C, Buxbaum J. Do the 2019 ASGE choledocholithiasis guidelines reduce diagnostic ERCP? *Gastrointest Endosc.* 2021 Jun;93(6):1360-1361. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.12.046>
28. Giljaca V, Gurusamy KS, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, Davidson BR. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(2):CD011549. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011549>
29. ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, Fisher L, Harrison ME, Fanelli RD, Fukami N, Ikenberry SO, Jain R, Khan K, Krinsky ML, Strohmeyer L, Dominitz JA. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2010;71(1):1-9. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.041>
30. Prat F, Amouyal G, Amouyal P, Pelletier G, Fritsch J, Choury A, Etienne JP. Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography (EUS) and retrograde cholangiography (ERC) in patients with suspected common bile duct lithiasis (CBDL). *Gastrointest Endosc.* 1995;41(4):411. <https://doi.org/10.1590/0102-6720201600010001>
31. Loureiro Mde P, Almeida RA, Claus CM, Bonin EA, Cury-Filho AM, Dimbarre D, Costa MA, Vital ML. Laparoscopic resection of gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Arq Bras Cir Dig.* 2016;29(1):1-4. <https://doi.org/10.1590/0102-6720201600010001>
32. Williams E, Beckingham I, El Sayed G, Gurusamy K, Sturgess R, Webster G, Young T. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut.* 2017;66(5):765-782. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312317>
33. Kasapidis P, Mironidis L, Giannakopoulos A, Delis V, Balastos V, Konstantinidis A, Skandalis N. Clinical discrimination between choledocholithiasis and biliopancreatic malignancy based on a new biochemical model. *Ann Gastroenterol.* 2008;21(2):119-26.
34. Rosenthal RA, Andersen DK. Surgery in the elderly: observations on the pathophysiology and treatment of cholelithiasis. *Exp Gerontol.* 1993;28(4-5):459-72. [https://doi.org/10.1016/0531-5565\(93\)90071-k](https://doi.org/10.1016/0531-5565(93)90071-k)
35. Costi R, DiMauro D, Mazzeo A, Boselli AS, Contini S, Violi V, Roncoroni L, Sarli L. Routine laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis in octogenarians: is it worth the risk? *Surg Endosc.* 2007;21(1):41-7. <https://doi.org/10.1007/s00464-006-0169-2>
36. Zhang J, Ling X. Risk factors and management of primary choledocholithiasis: a systematic review. *ANZ J Surg.* 2021;91(4):530-536. <https://doi.org/10.1111/ans.16211>
37. Scheiman JM, Carlos RC, Barnett JL, Elta GH, Nostrant TT, Chey WD, Francis IR, Nandi PS. Can endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography replace ERCP in patients with suspected biliary disease? A prospective trial and cost analysis. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(10):2900-4. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.04245.x>
38. Carlos RC, Scheiman JM, Hussain HK, Song JH, Francis IR, Fendrick AM. Making cost-effectiveness analyses clinically relevant: the effect of provider expertise and biliary disease prevalence on the economic comparison of alternative diagnostic strategies. *Acad Radiol.* 2003;10(6):620-30. [https://doi.org/10.1016/s1076-6332\(03\)80080-6](https://doi.org/10.1016/s1076-6332(03)80080-6)
39. Kang SK, Hoffman D, Ferket B, Kim MI, Braithwaite RS. Risk-stratified versus Non-Risk-stratified Diagnostic Testing for Management of Suspected Acute Biliary Obstruction: Comparative Effectiveness, Costs, and the Role of MR Cholangiopancreatography. *Radiology.* 2017;284(2):468-481. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017161714>
40. Halpern EF, Pandharipande PV. Behind the Numbers: Sensitivity Analysis in Cost-Effectiveness Modeling. *Radiology.* 2017;284(2):310-312. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017170242>
41. Bansal VK, Misra MC, Rajan K, Kilambi R, Kumar S, Krishna A, Kumar A, Pandav CS, Subramaniam R, Arora MK, Garg PK. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with concomitant gallbladder stones and common bile duct stones: a randomized controlled trial. *Surg Endosc.* 2014;28(3):875-85. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3237-4>

# Tumor neuroendocrino de colon derecho en un paciente con colitis ulcerativa: a propósito de un caso

## Right colon neuroendocrine tumor in a patient with ulcerative colitis: A case study

Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño,<sup>1\*</sup> Priscila Martínez,<sup>2</sup> Gema Nathalye Rodríguez-Chica,<sup>3</sup> Vivian Paullán-Sani,<sup>4</sup> Wendy Fabiola Santillán-López,<sup>4</sup> Michelle Ricaurte-Enríquez.<sup>5</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Muñoz-Cedeño RG, Martínez P, Rodríguez-Chica GN, Paullán-Sani V, Santillán-López WF, Ricaurte-Enríquez M. Tumor neuroendocrino de colon derecho en un paciente con colitis ulcerativa: a propósito de un caso. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(4):501-507. <https://doi.org/10.22516/25007440.603>

<sup>1</sup> Médico General, posgradista de Gastroenterología R3, Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Guayaquil, Ecuador.

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

<sup>3</sup> Médica general, médica residente, Hospital Universitario de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

<sup>4</sup> Médica gastroenteróloga, médica tratante de gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Guayaquil, Ecuador.

<sup>5</sup> Médica general, Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Guayaquil, Ecuador.

#### \*Correspondencia:

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

Fecha recibido: 05/08/20  
Fecha aceptado: 05/08/21



### Resumen

Los tumores neuroendocrinos del colon son relativamente raros en comparación con el carcinoma colorrectal esporádico; su incidencia es muy baja y la localización más frecuente es en el ciego, colon sigmoideo y recto. Se describe con poca frecuencia la asociación de tumor neuroendocrino con la colitis ulcerativa debido a la inflamación crónica que conduce a la diferenciación de células neuroendocrinas a partir de células multipotenciales en el epitelio displásico, que puede ser responsable del desarrollo de carcinomas neuroendocrinos colorrectales. La presentación del caso se trata de un paciente de 57 años de edad con colitis ulcerativa con cuadro de dolor abdominal, pérdida de peso y diarreas líquidas con moco. En el examen físico presentó una lesión endurecida en el marco cólico derecho con tomografía de lesión neoplásica en el colon ascendente y en su hospitalización presentó un cuadro de oclusión intestinal, por lo que se le realizó una hemicolectomía más ileostomía, cuyo resultado en la biopsia fue un tumor neuroendocrino G3 de células grandes en el colon ascendente. En este artículo se revisan de forma práctica los aspectos relacionados con la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la asociación de estas dos patologías.

### Palabras clave

Tumor neuroendocrino gastrointestinal, colitis ulcerativa, enfermedad inflamatoria intestinal, tumor de colon neuroendocrino.

### Abstract

Neuroendocrine colon tumors are relatively unknown compared with sporadic colorectal cancer; its incidence is low, and it is generally located in the cecum, sigmoid colon, and rectum. The existing relation between neuroendocrine tumors and ulcerative colitis is not frequently described due to the chronic inflammation that leads to neuroendocrine cell differentiation from multipotential cells in the dysplastic epithelium, which can be responsible for colorectal neuroendocrine carcinomas development. The study refers to the case of a patient of 57 years old with ulcerative colitis, abdominal pain, weight loss, and liquid diarrhea with mucus. Physical examination revealed a hardened lesion in the right colonic framework with the tomography of a neoplastic lesion in the ascending colon. When the patient was hospitalized, he developed an intestinal obstruction. A hemicolectomy plus ileostomy procedure was performed resulting in a large cell G3 neuroendocrine tumor in the ascending colon revealed in the biopsy. In this article, the aspects related to the pathophysiology, diagnosis, and treatment of the association of these two pathologies are reviewed in a practical way.

### Keywords

Gastrointestinal neuroendocrine tumor, Ulcerative colitis, Inflammatory bowel disease, Neuroendocrine colon tumors.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroendocrinos gastrointestinales son infrecuentes, derivados de células neuroendocrinas, distribuidas principalmente en la mucosa y submucosa del tracto gastrointestinal, su frecuencia anual es de 8,4/100 000 habitantes, representa el 2,5 % de las neoplasias gastrointestinales y el 0,49 % de todos los tumores en general, predomina entre la sexta y séptima décadas de la vida y las localizaciones más frecuentes son el ciego, colon sigmoideo y recto<sup>(1)</sup>.

Los tumores neuroendocrinos del colon son relativamente raros en comparación con el carcinoma colorrectal esporádico, su incidencia es muy baja (del 0,6 %) y existen pocos informes de tumores neuroendocrinos de colon y recto en pacientes con colitis ulcerativa. La prevalencia de los tumores neuroendocrinos es difícil determinar y no se ha establecido una relación definitiva entre estos tumores y la enfermedad inflamatoria intestinal<sup>(2)</sup>.

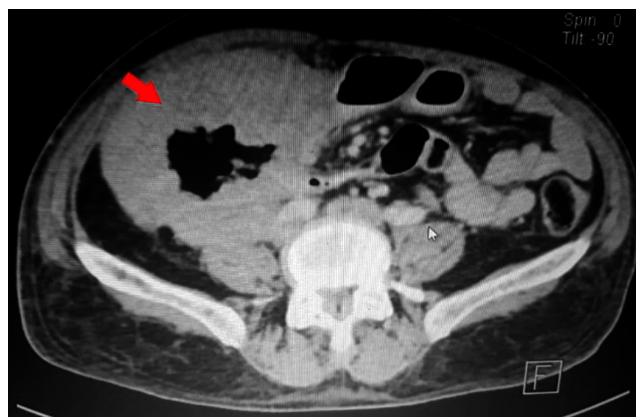
## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 57 años de edad con antecedentes patológicos personales de colitis ulcerativa diagnosticado hace 2 años con tratamiento de mesalazina 3 g cada día y antecedentes familiares de hermano con colitis ulcerativa con tratamiento de mesalazina. Presentó un cuadro clínico de inicio de 2 años de evolución por dolor abdominal generalizado, pérdida de peso de 20 kg aproximadamente, diarreas líquidas con moco y distensión abdominal. Ingresó al centro de salud por una agudización de su cuadro clínico hace 15 días con dolor abdominal tipo cólico acompañado con distensión abdominal, diarrea líquida con moco y artralgia sin artritis; además, mencionó la pérdida de peso aproximado en 1 año de 10 kg.

Al examen físico se encontró abdomen blando depresible y se palpó un endurecimiento en el flanco y la fosa ilíaca derecha. En los exámenes de ingreso se reportó hemoglobina de 6,0 mg/dL y hematocrito de 21,50 %; leucocitos de 13 300/mm<sup>3</sup> con neutrófilos de 83,7 %, plaquetas de 1 257 000, proteína C-reactiva (PCR) de 8,20 mg/dL, albúmina de 3 mg/dL, proteínas totales de 5,80, electrolitos y función renal normales; laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL) no reactivo; vitamina B<sub>12</sub> > 1000; ferritina de 90,30; velocidad de sedimentación glomerular (VSG) de 30; hierro sérico de 31; transferrina de 205; marcadores tumorales dentro de los valores normales; prueba cutánea de tuberculina o prueba de Mantoux negativa; serología para citomegalovirus (CMV), virus de herpes, rubéola, virus de hepatitis B (VHB), virus de hepatitis C (VHC) y virus de inmunodeficiencia humana (VIH) negativos; coproparasitario y toxina de *Clostridium difficile* negativos para antígeno; cultivo de heces negativo y sangre

oculta positivo. Se reportó un índice de Truelove-Witts de 19 puntos con brote moderado.

La ecografía abdominal reportó que a nivel del flanco derecho se observa un asa intestinal de paredes engrosadas irregulares de aspecto tumoral de 79 x 78 mm con ecografía Doppler e incremento de la vascularización. En la tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y pelvis se observa un engrosamiento difuso de las paredes del ángulo hepático hasta el colon ascendente y ciego con alteración de la grasa pericecal, y cambios inflamatorios en el íleon terminal, por lo que se debe descartar lesión primaria en el ciego (**Figuras 1 y 2**). Se realizó un estudio endoscópico digestivo alto en el que se observó una pangastropatía atrófica; la colonoscopia reveló que en todo el colon se observó alteración del patrón vascular, eritema, granular, edematosa, friable, a nivel del ángulo hepático una estenosis de aspecto maligno que impide el paso del equipo con un reporte colonoscópico de pancolitis activa con un puntaje de Mayo 2 para colitis ulcerativa. Se tomó una biopsia de la estenosis y de todos los segmentos y se reportó infiltrado inflamatorio grave de linfocitos y células plasmáticas, neutrófilos en la lámina propia, neutrófilos en el epitelio, daño epitelial, daño en las criptas de la superficie, criptitis, absceso críptico agregados linfoides, ulceración superficial y profunda, y pérdida de algunas células caliciformes sugestivos de colitis ulcerativa; y en el resto de los segmentos no se observaron granulomas sugestivos de colitis ulcerativa.



**Figura 1.** TAC de abdomen en corte transversal. Se observa un engrosamiento de la pared del colon derecho, como se observa en la flecha roja.

Paciente con evolución tórpida con un índice de Truelove-Witts de 19 puntos con brote moderado, colonoscopia con puntaje Mayo 2, presentó un cuadro de dolor abdominal de moderada a gran intensidad en la escala visual análoga (EVA) de 8/10, distensión abdominal, estreñimiento y vómitos posprandiales sugestivos de cuadro de oclusión intestinal. Se realizó una radiografía de abdomen en la que

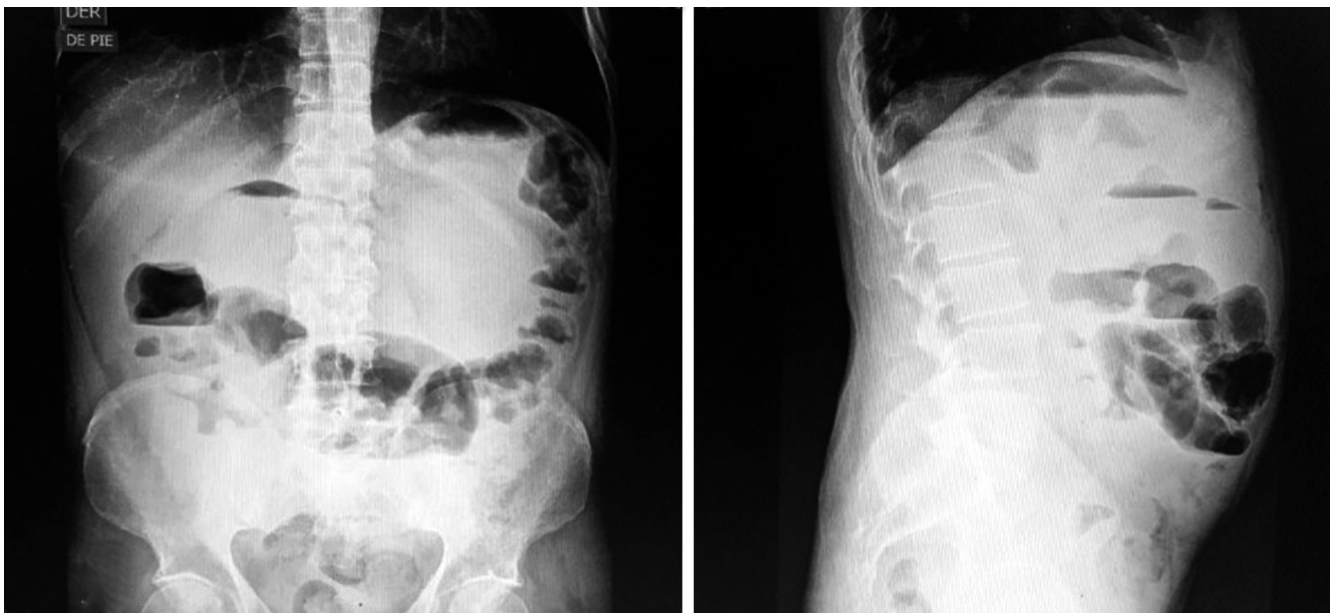


se observaron niveles hidroaéreos a nivel del colon transverso (**Figura 3**).



**Figura 2.** TAC de abdomen en corte coronal en la que se observa un engrosamiento de la pared del colon derecho con alteración de la grasa periceal, como se observa en la flecha roja.

Se solicitó valoración por el servicio de coloproctología y se decidió la conducta quirúrgica en la que se le realizó una colectomía total más ileostomía con hallazgos quirúrgicos de tumor de ciego que involucra el colon sigmoide e íleon terminal, con una biopsia que reportó una hemicolectomía total con íleon terminal que mide 45 x 4 x 4 cm de superficie lisa cubierto de moderada cantidad de tejido adiposo; al corte hubo consistencia elástica. Se observó mucosa de pliegues edematizados y válvula ileocecal obstruida a nivel del borde quirúrgico; se observó una lesión sobreelevada que mide 40 x 30 mm indurada que dista a 25 mm del borde marcado con sutura; colon ascendente deformado que mide 20 x 8 x 5 cm desde el ciego hasta el borde quirúrgico, de superficie lisa y color café violáceo; al corte hubo consistencia elástica. Se observó a nivel del ciego una lesión sobreelevada de bordes mal definidos que dista de 45 cm del borde quirúrgico ileal y 14 cm del borde quirúrgico colónico; midió 12 x 10 x 10 cm; ocupó el 100 % de la circunferencia intestinal y obstruyó el 100 % de la luz colónica, dista a 4 cm del borde quirúrgico mesentérico y dio como resultado una carcinoma poco diferenciado G3 con rasgos neuroendocrinos de células grandes, ulcerado, multicéntrico, ubicado en 2 focos (ciego e íleon) con un recuento mitótico de más de 20 mitosis en 10 campos de gran aumento. No se identificó perforación transmural macroscópica ni microscópica, evidencia de infiltración linfovascular y perineural, bordes quirúrgicos colónicos ileal y mesentéricos libres, con 5 ganglios linfáticos aisla-



**Figura 3.** Radiografía abdomen simple de pie en la que se evidencian niveles hidroaéreos, sugestivos de obstrucción intestinal.

dos, pericólicos libres de lesión e inmunohistoquímicas de diferenciación neuroendocrina.

El posquirúrgico fue manejado por un equipo multidisciplinario con buena evolución y fue dado de alta médica sin complicaciones con controles en consulta externa. El paciente no acudió a las consultas subsecuentes y las curaciones de la herida quirúrgica, en las que presentó complicaciones posteriores a la cirugía con infección de sitio quirúrgico con cuadro de síndrome de respuesta inflamatoria, por lo que ingresó en malas condiciones clínicas con leucocitosis, neutrofilia, taquicardia, hipotensión, alza térmica con hemocultivo de *Staphylococcus epidermidis*, sensible a clindamicina, linezolid y vancomicina. Pasó a terapia intensiva, en la que el paciente tuvo una evolución desfavorable y falleció.

## DISCUSIÓN

La incidencia de tumores neuroendocrinos gastrointestinales es de 0,1 % y 3,9 % de todas las neoplasias colorrectales. En el Instituto Nacional de Cáncer Estadounidense es de solo el 0,3 % de los cánceres colorrectales que serían de tipo neuroendocrino y el Centro de Cáncer Sloan-Kettering Memorial de Nueva York informó una incidencia del 0,6 % de carcinomas neuroendocrinos y solo el 0,2 % de carcinoma neuroendocrino colorrectal de células grandes. Son tumores poco frecuentes y se describen con poca frecuencia en el contexto de la enfermedad inflamatoria intestinal en el colon y recto<sup>(3,4)</sup>.

Los tumores carcinoides y los neuroendocrinos también pueden estar asociados con enfermedad inflamatoria intestinal del colon en función a los hallazgos de un número mayor de células neuroendocrinas en la mucosa inflamada, lo que sugiere que la inflamación prolongada es directamente responsable del desarrollo de esta enfermedad<sup>(5)</sup>.

La colitis ulcerativa tiene un mayor riesgo conocido para desarrollar carcinoma colorrectal y displasia, el riesgo aumenta con la duración y la extensión anatómica de la enfermedad. Un metaanálisis realizado por Eaden y colaboradores en 2001 estimó que la prevalencia general de cáncer colorrectal en cualquier paciente con colitis ulcerativa es del 3,7 %, con un riesgo de carcinoma colorrectal del 2 % en 10 años, del 8 % en 20 años y del 18 % en 30 años de la enfermedad; con base en esto se establecieron pautas específicas para el cribado y la vigilancia del carcinoma colorrectal en pacientes con colitis ulcerativa para detectar la neoplasia en una etapa curable quirúrgicamente y para reducir la mortalidad relacionada con el carcinoma colorrectal<sup>(3,6)</sup>.

La mayoría de los carcinomas colorrectales asociados con la enfermedad inflamatoria intestinal es histológicamente similar al tipo esporádico y los tumores con características neuroendocrinas son muy inusuales. La displasia por infla-

mación crónica que conduce a la diferenciación de células neuroendocrinas puede ser responsable del desarrollo de carcinomas neuroendocrinos colorrectales<sup>(7,8)</sup>.

En un estudio de Sigel y colaboradores se informó que la diferenciación neuroendocrina podría evolucionar a partir de células multipotenciales en el epitelio displásico, lo que sugiere que la inflamación de larga data podría estar involucrada por su patogénesis. En cuanto a los tumores neuroendocrinos que no sean carcinoides, en 14 pacientes con enfermedad de intestino irritable (EII) se observó que todos los tumores surgieron en áreas afectadas por la EII, 8 pacientes con enfermedad de Crohn y 6 con colitis ulcerativa. 6 de las 14 neoplasias afectaron al recto. Los tumores neuroendocrinos estaban bien diferenciados en 11 casos y mal diferenciados en 3 casos; 2 de estos 3 pacientes murieron a los 3 y 11 meses después de la escisión del tumor<sup>(9)</sup>. Shigaki y colaboradores observaron hallazgos similares en 2013, con un 30 % a 50 % de las neoplasias asociadas a colitis ulcerativa que muestran características de diferenciación neuroendocrina<sup>(10)</sup>.

Las características clinicopatológicas de estos pacientes son alteración del ritmo evacuatorio, diarreas crónicas, hematoquecia, sangrado oscuro evidente, dolor abdominal, síntomas inespecíficos y en ocasiones cuadros obstructivos. El síndrome carcinoide es raro, se observa en menos del 5 % de los casos<sup>(11,12)</sup>.

La TAC y la resonancia magnética (RM) tienen mayor sensibilidad para establecer compromisos de invasión, pero la resonancia es más sensible y específica para establecer la invasión de la lesión a la muscular propia o sospecha de compromiso ganglionar. Actualmente, la tomografía por emisión de positrones (PET-CT) con galio 68 (<sup>68</sup>Ga)-Dotatate se considera la imagen de elección para el diagnóstico, estadiificación y seguimiento de los tumores neuroendocrinos, técnica que permite mostrar la imagen de fusión y la sobreexpresión local de los receptores de somatostatina.

Los tumores neuroendocrinos de colon son neoplasias raras y agresivas caracterizadas por un crecimiento organoide y difuso de altas células neoplásicas atípicas, pequeñas y grandes, con más de 20 figuras mitóticas por 10 campos de alta potencia ( $\times 400$ ), un Ki-67 índice proliferativo mayor del 20 % y grandes áreas de necrosis geográfica; las células neoplásicas muestran características morfológicas e inmunohistoquímicas de diferenciación neuroendocrina<sup>(13)</sup>. Es importante diferenciar los carcinomas neuroendocrinos de los adenocarcinomas de colon y recto patológicamente porque los pacientes pueden beneficiarse de regímenes quimioterapéuticos citotóxicos alternativos<sup>(14)</sup>.

La diferenciación en la carcinogénesis relacionada con la EII fue demostrada por Shigaki y colaboradores, utilizando inmunohistoquímica para p53 y cromogranina A, se observó que un aumento de células neuroendocrinas

estuvo presente desde las primeras etapas de las lesiones preneoplásicas en EII (bajo grado de displasia), a través de displasia de alto grado, hasta que se relacione la EII con un adenocarcinoma invasivo<sup>(10)</sup>.

En el diagnóstico de los tumores neuroendocrinos, solo el 45 % de ellos está limitado localmente, los ubicados en el colon habitualmente se presentan como grandes masas tumorales y, de acuerdo con una revisión sistemática, tienen el peor pronóstico; los ubicados en el recto son diagnosticados precozmente en la submucosa, son de aspecto polipoide y están cubiertos por mucosa glandular. Los menos frecuentes están en el colon distal y recto, en el 25 % de ellos predomina la variedad de células pequeñas, a veces asociada con adenocarcinoma o carcinoma de células escamosas. Un 16 % y 40 % presentan metástasis a distancia<sup>(1,11)</sup>.

Las recomendaciones del tratamiento quirúrgico de las neoplasias neuroendocrinas del colon son similares a las del tratamiento para el adenocarcinoma de colon: en los pacientes sin metástasis a distancia se realiza la resección más linfadenectomía local (por laparoscopia o a cielo abierto); en los tumores con metástasis a distancia, resección paliativa más linfadenectomía regional, con quimioterapia previa para reducir la lesión; en los casos en que la resección no haya sido completa o haya habido invasión a órganos adyacentes, hemicolectomía derecha, izquierda o transversa, dependiendo del compromiso del drenaje linfático observado en la cirugía<sup>(15,16)</sup>.

El tratamiento de tumores neuroendocrinos es totalmente quirúrgico, y los tratamientos coadyuvantes, como la quimioterapia o radioterapia, son un factor menor para mejorar la supervivencia del paciente. Se desarrollan ciclos de quimioterapia, como es el caso de algunos esquemas agresivos, basados en la administración de estreptozotocina y 5-fluorouracilo o de doxorrubicina con 5-fluorouracilo. La radioterapia está indicada en las metástasis óseas o del sistema nervioso central. Los tumores neuroendocrinos de colon y recto son raros, agresivos con rápida tendencia a la invasión locorregional y a distancia, y la cirugía es el único tratamiento efectivo, aunque se están desarrollando nuevas líneas de quimioterapia<sup>(17,18)</sup>.

El tratamiento quirúrgico en pacientes con colitis ulcerativa es de aproximadamente 20 % a 40 % de los pacientes en algún momento de la vida, por presentar una afectación grave en la evolución de su enfermedad y está indicado como electivo en > 90 % por fracaso del tratamiento médico, profilaxis o tratamiento por displasia de alto grado, displasia de bajo grado o asociado con cáncer colorrectal, o como de urgencia en < 10 % por causas de perforación, hemorragia masiva, obstrucción y megacolon tóxico que no responde al tratamiento médico en 72 horas<sup>(19)</sup>.

Existe controversia sobre el manejo del muñón rectal, y se ha aceptado tanto el cierre distal mediante el procedimiento de Hartmann como la creación de una fistula mucosa, en la que la colocación extrafascial del segmento rectosigmoideo distal puede estar asociada con menores complicaciones pélvicas sépticas por estar cerrado el muñón distal. Actualmente, la proctocolectomía restauradora con reservorio ileoanal es considerada el estándar de oro para el tratamiento de colitis ulcerativa<sup>(20)</sup>.

La anastomosis ileorrectal es a menudo una operación difícil que se realiza en segundo plano, ya que se debe movilizar la ileostomía para efectuar la unión con el extremo superior del recto. También existen revisiones acerca de las complicaciones asociadas con la implementación de reservorio ileal (mecánicas, inflamatorias, infecciosas, funcionales, neoplásicas y metabólicas)<sup>(21)</sup>.

El uso tópico preoperatorio de corticoides y mesalazina hace seguro conservar el recto para realizar ileoproctostomía, pero se ha demostrado en estudios que el uso de la terapia tópica de mesalazina y corticoide posoperatorio diario por un período indefinido realizados en el hogar de los pacientes previene la recurrencia de la proctitis y da como resultado una función aceptable de la anastomosis ileorrectal<sup>(22)</sup>.

La complicación más frecuente es la reservoritis, especialmente importante por su elevada frecuencia en la evolución y cuyo tratamiento varía en función de la respuesta y su curso evolutivo, que puede ser manejada con un enema de budesonida o con supositorios de mesalazina para evitar complicaciones de pouchitis. Uno de los problemas de la colectomía es el incremento de la frecuencia de las deposiciones, propiciado, en gran medida, por la pérdida de una función importante del colon, como absorción de agua y electrolitos<sup>(21)</sup>.

Las medidas paliativas como la cirugía, la confección de colostomías o los tratamientos radioterápicos deben ser evaluados para mejorar la calidad de vida del paciente con estos tumores<sup>(18)</sup>. En las enfermedades metastásicas existen tratamientos alternativos o adjuntos que pueden emplearse, como la ablación con radiofrecuencia, la crioterapia y la quimioembolización transarterial<sup>(23)</sup>.

La supervivencia a los 5 años oscila entre el 40 % y 70 %, según los parámetros de grado histológico, índice de proliferación celular y estadio clínico; por tanto, corresponden a tumores neuroendocrinos bien diferenciados G3 y a carcinomas neuroendocrinos pobremente diferenciados<sup>(24)</sup>.

Los tumores están pobremente diferenciados, son extremadamente agresivos y tienen un pronóstico desfavorable, con aproximadamente el 70 % de los pacientes que presentan enfermedad metastásica y una tasa de supervivencia media reportada de entre el 5 y 11 meses con tasas de supervivencia a un año entre el 10 % y 15 %<sup>(14,25)</sup>.

## CONCLUSIONES

Los tumores neuroendocrinos asociados con colitis ulcerativa son relativamente raros y existen pocos informes de tumores neuroendocrinos de colon, esto se debe a la inflamación crónica que conduce a la diferenciación de células neuroendocrinas a partir de células multipotenciales en el epitelio displásico en pacientes de larga data con colitis ulcerativa, a diferencia de nuestro caso, en el que el paciente no tenía muchos años con el diagnóstico, lo que nos hace pensar que falta más investigación o reporte de esta asociación. Las revisiones sistemáticas indican que los tumores

neuroendocrinos pobremente diferenciados y de células grandes son de peor pronóstico, con una tasa de supervivencia a un año muy baja.

## Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses.

## Fuente de financiación

Propias de los autores.

## REFERENCIAS

1. Bannura G, Barrera A, Melo C, Illanes F, Gallardo C. Tumores neuroendocrinos primarios de colon y recto. *Rev Chil Cir.* 2018;70(1):53-58. <https://doi.org/10.4067/S0718-40262018000100053>
2. Stoner P, Ghaffaripour T, Cohen D. Aggressive large-cell neuroendocrine carcinoma of the sigmoid colon in a patient with ulcerative colitis. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:bcr2017220093. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-220093>
3. Grassia R, Bodini P, Dizioli P, Staiano T, Iiritano E, Bianchi G, Buffoli F. Neuroendocrine carcinomas arising in ulcerative colitis: coincidences or possible correlations? *World J Gastroenterol.* 2009;15(33):4193-5. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.4193>
4. Vilallonga R, Espín Basany E, López Cano M, Landolfi S, Armengol Carrasco M. Carcinomas neuroendocrinos de colon y recto. Experiencia de una unidad en seis años. *Rev Esp Enferm Dig.* 2008;100(1):11-6. <https://doi.org/10.4321/s1130-01082008000100003>
5. Wong NA, Harrison DJ. Colorectal neoplasia in ulcerative colitis-recent advances. *Histopathology.* 2001;39(3):221-34. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2559.2001.01292.x>
6. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut.* 2001;48(4):526-35. <https://doi.org/10.1136/gut.48.4.526>
7. Carvalho JR, Fernandes SR, Correia LA. Extensive Neuroendocrine Adenocarcinoma in Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis.* 2016;10(1):116-7. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv177>
8. Rifu K, Koinuma K, Horie H, Morimoto M, Kono Y, Tahara M, Sakuma Y, Hosoya Y, Kitayama J, Lefor AK, Sata N, Suzuki T, Fukushima N. Sigmoid colon carcinoma with focal neuroendocrine differentiation associated with ulcerative colitis: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2016;23:151-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.04.035>
9. Sigel JE, Goldblum JR. Neuroendocrine neoplasms arising in inflammatory bowel disease: a report of 14 cases. *Mod Pathol.* 1998;11(6):537-42.
10. Shigaki K, Mitomi H, Fujimori T, Ichikawa K, Tomita S, Imura J, Fujii S, Itabashi M, Kameoka S, Sahara R, Takenoshita S. Immunohistochemical analysis of chromogranin A and p53 expressions in ulcerative colitis-associated neoplasia: neuroendocrine differentiation as an early event in the colitis-neoplasia sequence. *Hum Pathol.* 2013;44(11):2393-9. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2013.06.008>
11. Korse CM, Taal BG, van Velthuisen ML, Visser O. Incidence and survival of neuroendocrine tumours in the Netherlands according to histological grade: experience of two decades of cancer registry. *Eur J Cancer.* 2013;49(8):1975-83. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.022>
12. Shia J, Tang LH, Weiser MR, Brenner B, Adsay NV, Stelow EB, Saltz LB, Qin J, Landmann R, Leonard GD, Dhall D, Temple L, Guillem JG, Paty PB, Kelsen D, Wong WD, Klimstra DS. Is nonsmall cell type high-grade neuroendocrine carcinoma of the tubular gastrointestinal tract a distinct disease entity? *Am J Surg Pathol.* 2008;32(5):719-31. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318159371c>
13. Bolzacchini E, Chini C, Cortelezzi CC, Vallini I, Pinotti G, La Rosa S, Uccella S. Poorly Differentiated Neuroendocrine Carcinoma of the Sigmoid Tract in Long-Standing Ulcerative Colitis: Report of a Case and Review of the Literature. *Int J Surg Pathol.* 2018;26(5):479-483. <https://doi.org/10.1177/1066896917752443>
14. Minocha V, Shuja S, Ali R, Eid E. Large cell neuroendocrine carcinoma of the rectum presenting with extensive metastatic disease. *Case Rep Oncol Med.* 2014;2014:386379. <https://doi.org/10.1155/2014/386379>
15. Shen C, Yin Y, Chen H, Tang S, Yin X, Zhou Z, Zhang B, Chen Z. Neuroendocrine tumors of colon and rectum: validation of clinical and prognostic values of the World



- Health Organization 2010 grading classifications and European Neuroendocrine Tumor Society staging systems. *Oncotarget*. 2017;8(13):22123-22134. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13641>
16. Choi CW, Kang DH, Kim HW, Park SB, Jo WS, Song GA, Cho M. Comparison of endoscopic resection therapies for rectal carcinoid tumor: endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection using band ligation. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47(5):432-6. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31826faf2b>
  17. Moertel CG, Kvols LK, O'Connell MJ, Rubin J. Treatment of neuroendocrine carcinomas with combined etoposide and cisplatin. Evidence of major therapeutic activity in the anaplastic variants of these neoplasms. *Cancer*. 1991;68(2):227-32. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19910715\)68:2<227::aid-cncr2820680202>3.0.co;2-i](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19910715)68:2<227::aid-cncr2820680202>3.0.co;2-i)
  18. Sun W, Lipsitz S, Catalano P, Mailliard JA, Haller DG; Eastern Cooperative Oncology Group. Phase II/III study of doxorubicin with fluorouracil compared with streptozocin with fluorouracil or dacarbazine in the treatment of advanced carcinoid tumors: Eastern Cooperative Oncology Group Study E1281. *J Clin Oncol*. 2005;23(22):4897-904. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.03.616>
  19. Kedia S, Ahuja V, Tandon R. Management of acute severe ulcerative colitis. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014;5(4):579-88. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v5.i4.579>. PMID: 25401001
  20. Yamamoto-Furusho JK, Gutiérrez-Grobe Y, López-Gómez JG, Bosques-Padilla F, Rocha-Ramírez JL; Grupo del Consenso Mexicano de Colitis Ulcerosa Crónica Idiopática. Consenso mexicano para el diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerosa crónica idiopática. *Rev Gastroenterol Mex*. 2018;83(2):144-167. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2017.08.006>
  21. Li Y, Shen B. Evaluating pouch problems. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012;41(2):355-78. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2012.01.013>
  22. Gallone L, Olmi L, Marchetti V. Use of topical rectal therapy to preserve the rectum in surgery of ulcerative colitis. *World J Surg*. 1980;4(5):609-13. <https://doi.org/10.1007/BF02401644>
  23. Trujillo-Díaz JJ, Blanco-Antona F, de Solórzano-Aurusa JO, Martínez-García G, Fernández-Salazar L, Rentería JPBHY. Neuroendocrine tumor associate with inflammatory bowel disease: two cases report. *Cir Cir*. 2019;87(S1):17-21. <https://doi.org/10.24875/CIRU.18000519>
  24. La Rosa S, Klersy C, Uccella S, Dainese L, Albarello L, Sonzogni A, Doglioni C, Capella C, Solcia E. Improved histologic and clinicopathologic criteria for prognostic evaluation of pancreatic endocrine tumors. *Hum Pathol*. 2009;40(1):30-40. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2008.06.005>
  25. Sánchez-Bueno F, Rodríguez González JM, Torres Salmerón G, Bernabé Peñalver A, Balsalobre Salmeron M, de la Peña Moral J, Fuster Quiñonero M, Parrilla Paricio P. Prognostic factors in resected pancreatic neuroendocrine tumours: Experience in 95 patients. *Cir Esp*. 2016;94(8):473-80. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2016.05.010>

# Tumores sólidos pseudopapilares en el departamento de patología de la Universidad de Antioquia: serie de casos

## Solid pseudopapillary tumors in the pathology department of the Universidad de Antioquia: Series of cases

Melissa Alejandra Quintero-Picón,<sup>1\*</sup> Germán Osorio-Sandoval.<sup>2</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Quintero-Picón MA, Osorio-Sandoval G. Tumores sólidos pseudopapilares en el departamento de patología de la Universidad de Antioquia: serie de casos. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(4):508-513. <https://doi.org/10.22516/25007440.584>

<sup>1</sup> Médico residente de Patología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Médico especialista en Patología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

#### \*Correspondencia:

Melissa Alejandra Quintero-Picón.  
[quinteromelissa2@gmail.com](mailto:quinteromelissa2@gmail.com)

Fecha recibido: 20/08/20

Fecha aceptado: 13/08/21



### Resumen

**Introducción:** el tumor sólido pseudopapilar corresponde al 1 %-2 % de todos los tumores sólidos del páncreas, con un curso poco agresivo. **Serie de casos:** en el departamento de patología de la Universidad de Antioquia se diagnosticaron 16 casos entre enero de 2004 y julio de 2019. Dos de los casos correspondían a pacientes pediátricos, uno de ellos de sexo masculino con posterior metástasis hepática, dos a mujeres mayores de 40 años y el resto a mujeres entre 17 y 26 años. Un caso presenta células de aspecto sarcomatoide, otros dos presentaron células gigantes multinucleadas y hubo un caso con pleomorfismo grave y presencia de mitosis atípicas. Se observó invasión de la cápsula en 6 de los casos, uno de ellos con invasión linfocascular y 3 casos con invasión perineural. Todos los casos mostraron hemorragia o necrosis, y presentaron en el perfil de inmunohistoquímica positividad para  $\beta$ -catenina, CD10, receptores de progesterona y CD56. La sinaptofisina fue positiva focalmente.

### Palabras clave

Tumor sólido pseudopapilar, neoplasia.

### Abstract

**Introduction:** Solid-pseudopapillary tumors represent 1 %-2 % of all the pancreatic solid tumors, with low malignant potential. **Series of cases:** In the department of pathology at the Universidad de Antioquia were diagnosed sixteen cases between January 2004 and July 2019. Two of those cases were pediatric patients, one male with subsequent hepatic metastasis. Two additional cases were represented by two females older than 40 years old and the rest of the cases were females between 17 and 26 years old. One of the cases had sarcomatoid aspect cells, two others revealed multinucleate giant cells, and one last case of severe pleomorphism and presence of atypical mitoses. Capsule invasion was observed in 6 cases: one of the cases with lymphovascular invasion and the other 3 cases with perineural invasion. All cases showed hemorrhage or necrosis, and the immunohistochemical profile was positive for  $\beta$ -catenin, CD10, progesterone receptors, and CD56. Synaptophysin was focally positive.

### Keywords

Solid-pseudopapillary tumor, Neoplasia.

## INTRODUCCIÓN

El tumor sólido pseudopapilar, descrito inicialmente por V.K. Frantz en 1959, fue conocido con el epónimo hasta 1996 cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS)

lo designó como *neoplasia sólida pseudopapilar*. Es una neoplasia maligna de bajo grado y diferenciación celular incierta, que corresponde al 1 %-2 % de todos los tumores sólidos del páncreas. Tiene un curso benigno con una supervivencia a los 5 años de 95 %, por lo cual se considera



resuelto con el tratamiento quirúrgico; hacen metástasis en un 10 % a 15 % de los casos, casi exclusivamente a hígado y peritoneo, y se localizan principalmente en el cuerpo y la cola del páncreas. Afecta principalmente a mujeres con un promedio de edad de 30 años<sup>(1-4)</sup>.

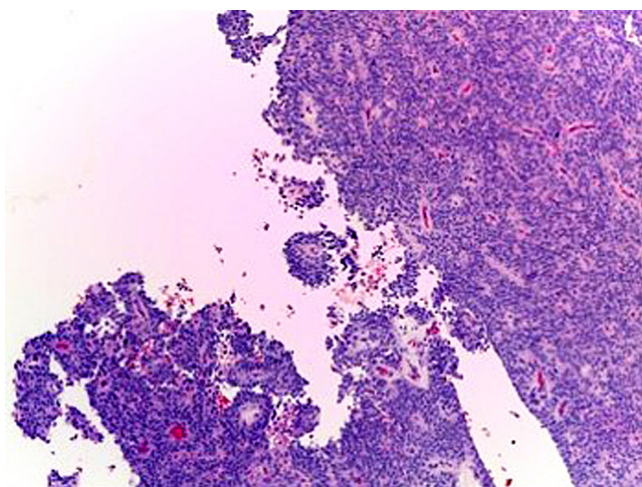
## SERIE DE CASOS

En el Departamento de Patología de la Universidad de Antioquia, entre enero de 2004 y julio de 2019 se han diagnosticado 16 casos de tumores sólidos pseudopapilares del páncreas. Dos de los casos correspondían a pacientes pediátricos, uno de ellos de sexo masculino que 7 años después del diagnóstico y cirugía se presentó nuevamente en la institución con un cuadro de dolor abdominal con progresión tumoral en el páncreas y metástasis hepáticas, invasión capsular e invasión perineural en el estudio inicial;

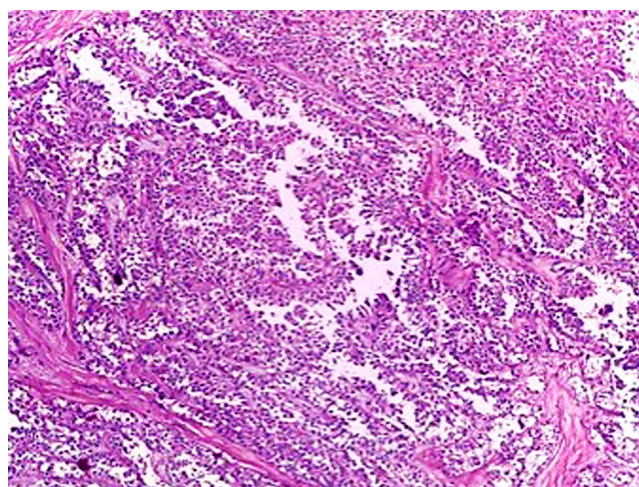
dos casos correspondieron a mujeres mayores de 40 años, y el resto a mujeres entre 19 y 26 años. Uno de los casos fue diagnosticado en una mujer a la edad de 21 años después de cirugía por trauma abdominal y evolución de más de 20 años con siembras múltiples en el peritoneo.

Histológicamente, todos los casos presentaron un patrón sólido y pseudopapilar, con células de apariencia epitelioide; un caso presentó células de aspecto sarcomatoide y otros dos con presencia de células gigantes multinucleadas. El pleomorfismo nuclear estuvo ausente o fue leve en la mayoría, solo hubo un caso con pleomorfismo grave y presencia de mitosis atípicas, el cual corresponde a una paciente femenina de 56 años. En el resto de tumores, la actividad mitótica fue escasa o nula sin figuras atípicas (**Figuras 1-9**).

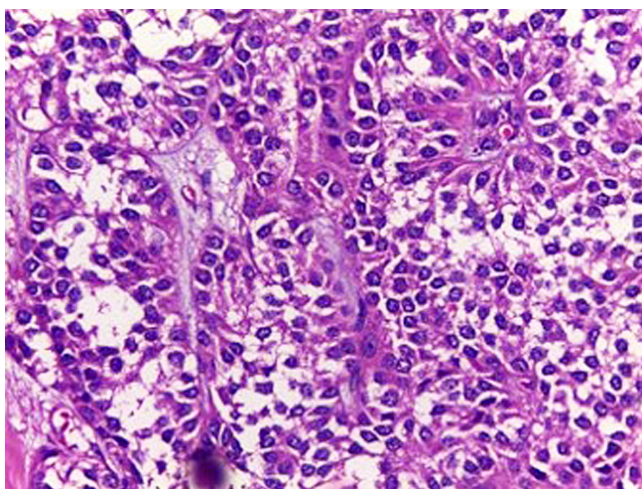
En cuanto a las características morfológicas consideradas como predictoras de comportamiento agresivo, la invasión



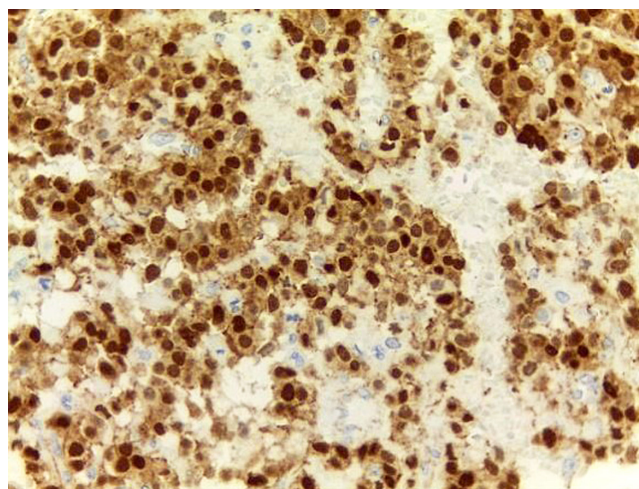
**Figura 1.** Patrón sólido y pseudopapilar. Aumento: 4X.



**Figura 2.** Estructuras pseudopapilares. Aumento: 10X.

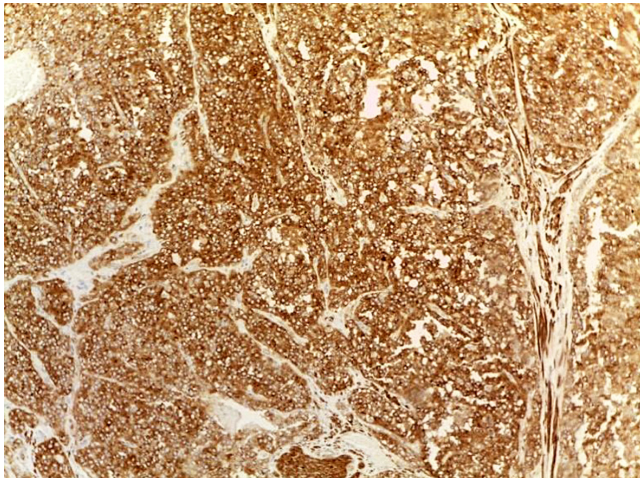


**Figura 3.** Estructuras pseudopapilares. Aumento: 40X.

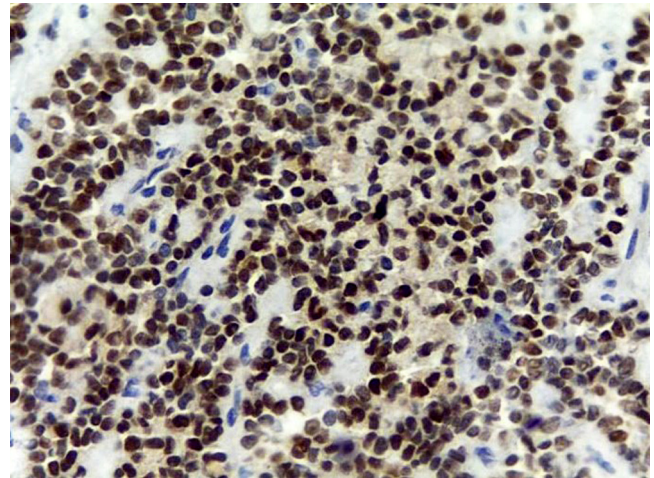


**Figura 4.** Positividad nuclear y citoplasmática para B-Catenina. Aumento: 40X.

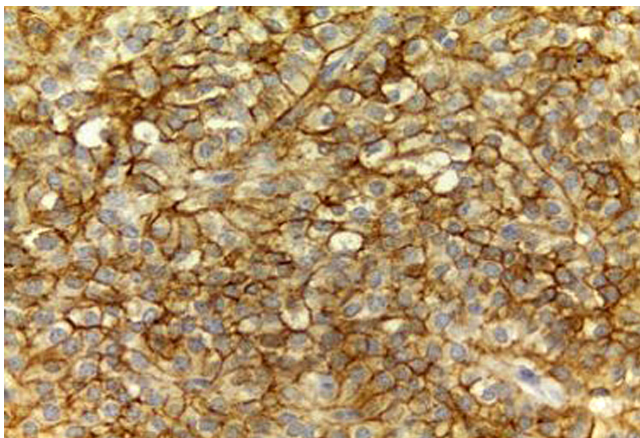




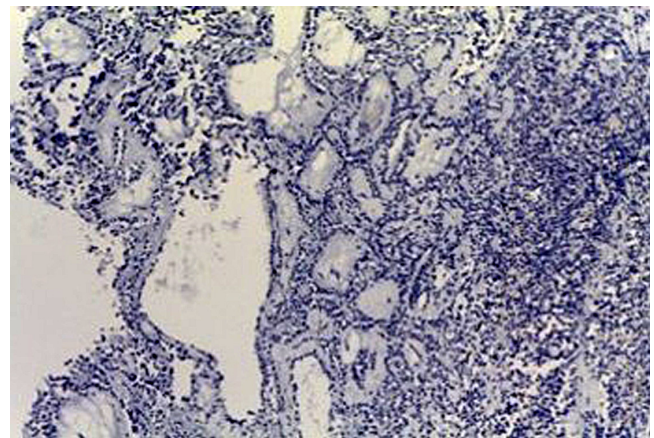
**Figura 5.** Positividad citoplasmática para CD10. Aumento: 40X.



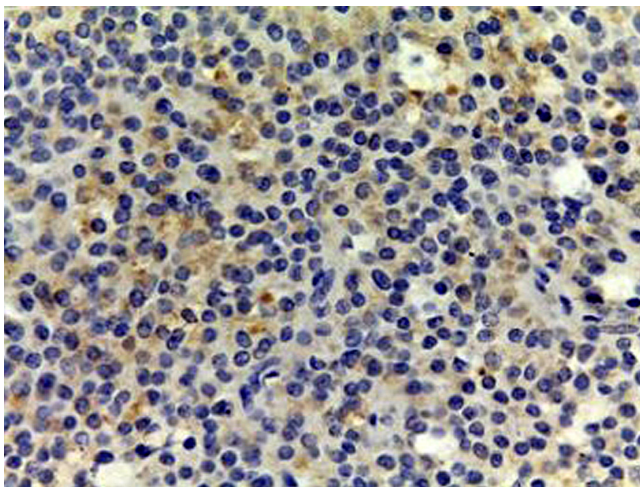
**Figura 6.** Positividad nuclear para receptores de progesterona. Aumento: 40X.



**Figura 7.** Positividad de la membrana para CD56. Aumento: 40X.



**Figura 8.** Negatividad para sinaptofisina. Aumento: 10X.



**Figura 9.** Negatividad para cromogranina. Aumento: 40X.

de la cápsula fue la más común, presente en 6 (37 %) de los casos; solo uno de ellos presentó adicionalmente invasión linfovascular y perineural en un paciente pediátrico de sexo masculino. Todos los casos presentaron hemorragia o necrosis. En cuanto a los marcadores de inmunohistoquímica, todos los casos (100 %) presentaron positividad nuclear para  $\beta$ -catenina, otros marcadores positivos fueron los antígenos CD10 y CD56 en un 43 % del total de casos y los receptores de progesterona fueron positivos en el 100 % de los casos a los que se le realizó dicho marcador, que corresponden al 25 % del total de casos; la sinaptofisina fue positiva en 4 casos, que corresponden al 25 % del total de casos y al 50 % de casos en los que se realizó; la cromogranina y el C-kit fueron negativos en todos los casos. Solo tres casos tuvieron el panel de inmunohistoquímica completo ( $\beta$ -catenina, CD10, receptores de progesterona,



C-kit, sinaptofisina y cromogranina). La positividad de los marcadores previamente expuestos se correlaciona fuertemente con lo descrito en la literatura.

El estudio de inmunohistoquímica se realizó en el laboratorio de inmunohistoquímica del Departamento

de Patología de la Universidad de Antioquia, con técnica manual; los casos que no tienen perfil de inmunohistoquímica completo se deben a que en el momento del diagnóstico no se contaba con dicho marcador en la institución (**Tablas 1 y 2**).

**Tabla 1.** Características histopatológicas

| Caso | Arquitectura                  | Morfología celular                            | Pleomorfismo nuclear | Actividad mitótica/mitosis atípicas | Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos | Invasión de la cápsula | Invasión perineural | Necrosis/hemorragia | Otras                                                    |
|------|-------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|------------------------|---------------------|---------------------|----------------------------------------------------------|
| 1    | Sólido y pseudopapilar        | Epitelioide                                   | Leve                 | Escasa/sin mitosis atípicas         | Presentes                              | No                     | No                  | Sí/no               | Hemosiderófagos                                          |
| 2    | Sólido y pseudopapilar        | Epitelioide                                   | No                   | No                                  | Ausentes                               | No                     | Sí                  | No/sí               | Esclerosis del estroma                                   |
| 3    | Sólido y pseudopapilar        | Epitelioide                                   | No                   | Escasa/sin mitosis atípicas         | Ausentes                               | Sí                     | Sí                  | No/no               | *                                                        |
| 4    | Sólido y pseudopapilar        | Epitelioide                                   | No                   | No                                  | Ausentes                               | N/A                    | N/A                 | Sí/no               | Degeneración mixoide                                     |
| 5    | Sólido y pseudopapilar        | Epitelioide                                   | No                   | Escasa/sin mitosis atípicas         | Presentes                              | No                     | No                  | Sí/sí               | Hemosiderófagos                                          |
| 6    | Sólido y pseudopapilar        | Epitelioide                                   | No                   | Escasa/sin mitosis atípicas         | Presentes                              | Sí                     | No                  | Sí/no               | Macrófagos                                               |
| 7    | Sólido y pseudopapilar        | Epitelioide                                   | Leve                 | No                                  | Ausentes                               | Sí                     | No                  | Sí/sí               | Macrófagos                                               |
| 8    | Sólido y pseudopapilar        | Epitelioide y células gigantes multinucleadas | Leve                 | No                                  | Ausentes                               | No                     | No                  | Sí/sí               | Fibrosis, cristales de colesterol y macrófagos espumosos |
| 9    | Sólido y pseudopapilar        | Epitelioide y células gigantes multinucleadas | Grave                | Escasa/presenta mitosis atípicas    | Presentes                              | Sí                     | No                  | Sí/sí               | *                                                        |
| 10   | Trabéculas, nidos y organoide | Epitelioide y fusiforme                       | Moderado             | No                                  | Ausentes                               | No                     | No                  | No/no               | Esclerosis                                               |
| 11   | Sólido y pseudopapilar        | Epitelioide                                   | Leve                 | Escasa/sin mitosis atípicas         | Ausentes                               | No                     | No                  | No/sí               | *                                                        |
| 12   | Sólido y pseudopapilar        | Epitelioide                                   | No                   | No                                  | Presentes                              | No                     | No                  | No/no               | Hemosiderófagos                                          |
| 13   | Sólido y pseudopapilar        | Epitelioide                                   | Leve                 | Escasa/sin mitosis atípicas         | Ausentes                               | No                     | No                  | Sí/sí               | Cristales de colesterol                                  |
| 14   | Pseudopapilar                 | Epitelioide                                   | No                   | No                                  | Presentes                              | Sí                     | No                  | Sí/sí               | Cristales de colesterol                                  |
| 15   | Sólido y pseudopapilar        | Epitelioide                                   | Leve                 | No                                  | Ausentes                               | Sí                     | No                  | Sí/sí               | Degeneración mixoide                                     |
| 16   | Sólido y pseudopapilar        | Epitelioide                                   | Leve                 | No                                  | Ausentes                               | No                     | Sí                  | Sí/sí               | Esclerosis del estroma                                   |

\*No se encontraron otras características.

**Tabla 2.** Marcadores de inmunohistoquímica

| Caso | Vimentina | CD10       | CD117/C-kit | RP              | β-catenina                 | Cromogranina | Sinaptofisina | CD56            | Coctel CK |
|------|-----------|------------|-------------|-----------------|----------------------------|--------------|---------------|-----------------|-----------|
| 1    | NO        | NO         | NO          | NO              | NO                         | NO           | NO            | NO              | NO        |
| 2    | NO        | NO         | NO          | NO              | + nuclear y citoplasmático | *            | *             | + difuso        | *         |
| 3    | + difuso  | + difuso   | NO          | NO              | + nuclear y citoplasmático | *            | *             | + difuso        | *         |
| 4    | NO        | NO         | NO          | NO              | NO                         | NO           | NO            | NO              | NO        |
| 5    | NO        | NO         | NO          | NO              | NO                         | NO           | NO            | NO              | NO        |
| 6    | NO        | + dot-like | *           | NO              | + nuclear y citoplasmático | *            | + focal       | + fuerte/difuso | NO        |
| 7    | NO        | + dot-like | NO          | + fuerte/difuso | NO                         | NO           | NO            | NO              | NO        |
| 8    | NO        | + difuso   | *           | + fuerte/difuso | + nuclear y citoplasmático | *            | *             | NO              | + focal   |
| 9    | + focal   | + focal    | *           | + fuerte/difuso | + nuclear y citoplasmático | *            | + focal       | + difuso        | + focal   |
| 10   | *         | + difuso   | *           | + fuerte/difuso | + citoplasmático           | *            | *             | + difuso        | + focal   |
| 11   | NO        | + difuso   | NO          | NO              | + nuclear y citoplasmático | *            | + difuso      | + difuso        | NO        |
| 12   | NO        | NO         | NO          | NO              | + nuclear y citoplasmático | *            | + focal       | + difuso        | NO        |

\*No se realizaron (no fueron solicitados por el patólogo en el momento del estudio).

## DISCUSIÓN

El tumor sólido pseudopapilar afecta principalmente a mujeres jóvenes, con una relación 9:1, se presenta con síntomas abdominales inespecíficos, como abdomen agudo en caso de ruptura de la lesión por trauma o como hallazgo incidental en las imágenes radiológicas<sup>(1,4)</sup>. En La tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RM) de abdomen se observa una masa bien encapsulada con densidades o intensidades heterogéneas, lo que refleja degeneración quística y hemorragia dentro del tumor<sup>(5)</sup>. Macroscópicamente, alcanzan medidas de 10 cm o más; son masas bien circunscritas, sólidas y quísticas; las áreas sólidas tienen una consistencia friable y las áreas quísticas presentan necrosis y hemorragia<sup>(5-7)</sup>. Microscópicamente, tienen una arquitectura sólida y pseudopapilar alrededor de los vasos sanguíneos delgados<sup>(8)</sup>. Las células neoplásicas son discohesivas, de aspecto epitelioide con núcleos redondos y hendidas, no hay atipia nuclear importante y las mitosis son infrecuentes. Las células tienden a alejarse de los vasos sanguíneos y se degeneran, lo que produce las extensas

áreas de necrosis; las células que se mantienen alrededor de los tallos fibrovasculares forman una o múltiples capas que dan el aspecto pseudopapilar característico de la lesión. El estroma puede tener grados variables de hialinización. Pueden existir pequeños grupos de histiocitos epiteloides que acompañan la lesión<sup>(1,4-8)</sup>.

Se han descrito tres variantes histológicas: variante de células claras, variante pleomórfica y variante oncótica; ninguna de ellas se ha asociado con un peor pronóstico<sup>(4,9)</sup>. Se han descrito características histológicas predictoras de comportamiento agresivo como un patrón de crecimiento difuso con invasión de la cápsula, invasión linfovascular y perineural, necrosis extensa, alta tasa mitótica y presencia de áreas sarcomatoides<sup>(1,6,10,11)</sup>. En la microscopia electrónica se han observado gránulos intracitoplasmáticos electrodensos tipo zimógeno<sup>(3)</sup>. Hasta el momento no se ha definido la célula de origen; algunos autores apuntan a que sea una célula pluripotencial del páncreas, mientras que otros sugieren que sea una célula extrapancreática que se introduce al páncreas durante la organogénesis, ya que se han descrito tumores con características similares en los

ovarios y testículos<sup>(12-14)</sup>. Su fisiopatología consiste en una pérdida de la capacidad de adhesión celular por mutaciones en el gen CTNND1 en el exón 3 y alteraciones en la vía de señalización Wnt/ $\beta$ -catenina<sup>(5,7,13)</sup>.

En cuanto a los marcadores de inmunohistoquímica, son característicamente positivos la  $\beta$ -catenina y los receptores de progesterona en el 100 % de los casos. Son positivos para CD56 en el 98 %, la sinaptofisina puede alcanzar una positividad focal de hasta 62 %, mientras que la cromogranina es positiva solo en el 13 % de los casos, el CD10 en el 93 % de los casos, el C-kit en el 81 % y la ciclina D1 en

el 71 %, mientras que la E-cadherina es positiva solo en el 13 % de los casos; las citoqueratinas pueden ser positivas en el 30 % al 70 %. La inhibina, antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9), mucina 6 (MUC6), proteína caudal *homeobox* 2 (CDX2), factor 4 de transcripción de unión a octámeros (OCT4) y el antígeno CD30 son negativos<sup>(1,4,8,15,16)</sup>.

Entre los diagnósticos diferenciales se consideran algunos adenocarcinomas, tumores neuroendocrinos, melanoma, PEComa, tumores de la corteza adrenal y tumores de células de la granulosa o de los cordones sexuales<sup>(1,2,4)</sup>.

## REFERENCIAS

1. Notohara K, Nari Y, Fujisawa M. Solid pseudopapillary neoplasm: pathological diagnostic and distinction from other solid cellular tumours of the pancreas. *Diagnostic Histopathology*. 2008;14(6):266-73. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2008.04.003>
2. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. Lyon: IARC; 2010.
3. Odze R, Goldblum J. Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract and pancreas. 3.ª edición. Filadelfia: Elsevier; 2015.
4. Erráez-Jaramillo PJ, Ortiz-Hidalgo C. El diagnóstico histológico e inmunohistoquímico de la neoplasia sólida pseudopapilar de páncreas y su diagnóstico diferencial. *Rev Esp Patol*. 2019;52(3):178-189. <https://doi.org/10.1016/j.patol.2019.03.001>
5. Hruban RH, Adsay NV. Molecular classification of neoplasms of the pancreas. *Hum Pathol*. 2009;40(5):612-23. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2009.01.008>
6. Jun SY, Hong SM. Noductal Pancreatic Cancers. *Surg Pathol Clin*. 2016;9(4):581-593. <https://doi.org/10.1016/j.path.2016.05.005>
7. Terris B, Cavard C. Diagnosis and molecular aspects of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas. *Semin Diagn Pathol*. 2014;31(6):484-490. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2014.08.010>
8. Hirabayashi K, Kurokawa S, Maruno A, Yamada M, Kawaguchi Y, Nakagohri T, Mine T, Sugiyama T, Tajiri T, Nakamura N. Sex differences in immunohistochemical expression and capillary density in pancreatic solid pseudopapillary neoplasm. *Ann Diagn Pathol*. 2015;19(2):45-9. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2015.02.002>
9. Tanino M, Kohsaka S, Kimura T, Tabu K, Nishihara H, Sawa H, Kawami H, Kamada H, Shimizu M, Tanaka S. A case of clear cell variant of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas in an adult male patient. *Ann Diagn Pathol*. 2012;16(2):134-40. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2010.11.011>
10. Kim SA, Kim MS, Kim MS, Kim SC, Choi J, Yu E, Hong SM. Pleomorphic solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: degenerative change rather than high-grade malignant potential. *Hum Pathol*. 2014;45(1):166-74. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2013.08.016>
11. Gomez P, Yorke R, Ayala AG, Ro JY. Solid-pseudopapillary neoplasm of pancreas with long delayed liver metastasis. *Ann Diagn Pathol*. 2012;16(5):380-4. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2011.02.008>
12. Syriac S, Kesterson J, Izevbye I, de Mesy Bentley KL, Lele S, Mhawech-Fauceglia P. Clinically aggressive primary solid pseudopapillary tumor of the ovary in a 45-year-old woman. *Ann Diagn Pathol*. 2012;16(6):498-503. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2011.04.007>
13. Michalova K, Michal M, Sedivcova M, Kazakov DV, Bacchi C, Antic T, Miesbauerova M, Hes O, Michal M. Solid pseudopapillary neoplasm (SPN) of the testis: Comprehensive mutational analysis of 6 testicular and 8 pancreatic SPNs. *Ann Diagn Pathol*. 2018;35:42-47. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2018.04.003>
14. Mengoli MC, Bonetti LR, Intersimone D, Fedeli F, Rossi G. Solid pseudopapillary tumor: a new tumor entity in the testis? *Hum Pathol*. 2017;62:242-243. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2016.08.011>
15. Calvani J, Lopez P, Sarnacki S, Molina TJ, Gibault L, Fabre M, Scharfmann R, Capito C, Galmiche L. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas do not express major pancreatic markers in pediatric patients. *Hum Pathol*. 2019;83:29-35. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2018.08.010>
16. Ud Din N, Arshad H, Ahmad Z. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. A clinicopathologic study of 25 cases from Pakistan and review of Literature. *Ann Diagn Pathol*. 2014;18(6):358-62. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2014.10.001>

# Pancreatitis necrotizante por áscaris lumbricoides: causas, diagnóstico y tratamiento actual

## Necrotizing pancreatitis due to *Ascaris lumbricoides*: Causes, diagnosis, and current treatment

Silvia Carolina Barbosa-Valenzuela,<sup>1\*</sup> Maite Nieto,<sup>1</sup> Daniela Ramírez,<sup>1</sup> José Ariza,<sup>1</sup> Wilmar Montañez,<sup>1</sup> Laura Alvarado.<sup>1</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Barbosa-Valenzuela SC, Nieto M, Ramírez D, Ariza J, Montañez W, Alvarado L. Pancreatitis necrotizante por áscaris lumbricoides: causas, diagnóstico y tratamiento actual. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(4):514-518. <https://doi.org/10.22516/25007440.671>

<sup>1</sup> Fundación Cardioinfantil, Departamento de Gastroenterología. Bogotá, Colombia.

\*Correspondencia: Carolina Barbosa. carolinabarbosa232@gmail.com

Fecha recibido: 04/10/20  
Fecha aceptado: 12/08/21



### Resumen

La necrosis en la pancreatitis aguda muestra una mortalidad muy alta a pesar de los avances en cuidados críticos. Después de la etiología biliar y alcohólica, la tercera causa más común de pancreatitis es la idiopática, con un 10 % de los casos secundarios a parásitos, y el áscaris es el parásito más común implicado en la necrosis e inflamación del páncreas. Teniendo en cuenta la alta mortalidad que representa la pancreatitis necrotizante, se describe un reporte de caso por ascariasis, destacando su creciente epidemiología, sus causas, su diagnóstico clínico e imagenológico, y su tratamiento antiparasitario según la evidencia actual.

### Palabras clave

Áscaris lumbricoides, pancreatitis necrotizante.

### Abstract

Necrosis in acute pancreatitis presents a high mortality rate despite advances in critical care. After biliary and alcoholic etiology, the third most common cause of pancreatitis is idiopathic etiology, with 10% of cases related to parasites, being *Ascaris* the most common parasite involved in pancreas necrosis and inflammation. Considering the high rates of mortality related to necrotizing pancreatitis, a case of ascariasis is analyzed, including its growing epidemiology, its causes, its clinical and imaging diagnosis, and its antiparasitic treatment based on current evidence.

### Keywords

*Ascaris lumbricoides*, necrotizing pancreatitis.

## REPORTE DE CASO

Se trata de una paciente femenina, de 42 años de edad, proveniente de la Amazonía colombiana, quien ingresó al departamento de emergencias por un cuadro clínico de 4 días de evolución, caracterizado por presentar dolor abdominal de moderada a fuerte intensidad, tipo urente, localizado en el epigastrio irradiado hacia el hipocondrio derecho en banda, asociado con fiebre y múltiples episodios eméticos biliares. En el examen físico se encontró deshidratada, febril, con tinte icterico y dolor a la palpación abdominal en el epigastrio, sin signos de abdomen agudo.

Se decidió colocar sonda nasogástrica en vista de múltiples episodios eméticos, con posterior mejoría clínica. Se realizaron paraclínicos que reportaron amilasa en 600 U/L (normal: 30-100 U/L), leucocitosis de 21 000 (normal: 5000-10 000 cel/U), 92 % de neutrofilia (normal: 50 %-60 %), transaminasas, electrolitos, lípidos, fosfatasa y bilirrubinas dentro de los límites normales. Durante su estadía en el hospital, la paciente expulsó un áscaris a través de la sonda nasogástrica (**Figura 1**).

Se realizó una ecografía biliar que descartó colelitiasis y coledocolitiasis, aunque hubo evidencia de inflamación pancreática. Una tomografía axial computarizada (TAC)





**Figura 1.** Gusano de áscaris en la sonda nasogástrica.

abdominal contrastada mostró necrosis en el cuerpo del páncreas sin identificar colecciones definidas, compatible con pancreatitis aguda necrotizante (Balthazar C) (**Figura 2**) y una colangiorresonancia mostró que la paciente tenía pancreatitis aguda edematosa intersticial con una colección peripancreática de 32 x 23 mm (**Figura 3**), la cual se clasificó como moderada, según el índice de gravedad clínica,

con un APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) de 6 puntos, y una valoración de 1 punto en la clasificación modificada de Marshall.

En consecuencia, se inició el manejo con reanimación hídrica, restricción de la vía oral, antiemético, analgesia, antibiótico de amplio espectro con ampicilina/sulbactam debido a la colección evidenciada en la colangiorresonancia y albendazol 400 mg en dosis única en vista del antecedente de expulsión de *áscaris* a través de sonda nasogástrica.

Al tercer día de su ingreso hospitalario la paciente presentó mejoría clínica con disminución de la leucocitosis y del dolor abdominal, y al séptimo día se realizó un nuevo control imagenológico sin evidencia de colecciones con leve edema de páncreas. La paciente fue dada de alta al décimo día de estancia hospitalaria por evolución satisfactoria, en buen estado general y con controles adecuados en la consulta externa un mes después.

## DISCUSIÓN

Las etiologías involucradas en la pancreatitis aguda se identifican en 75 %-85 % de los casos, y la litiasis biliar y el consumo de alcohol son las dos causas más frecuentes en el adulto<sup>(1)</sup>. Solo alrededor del 10 % de los casos de pancreatitis aguda son de causa idiopática, entre las cuales se encuentran las infecciones por parásitos<sup>(2)</sup>.

La ascariasis es la infección por helmintos más común en el mundo, causada por el *Ascaris lumbricoides*, y tiene una prevalencia mundial del 25 %. Es un parásito ubicuo en el subcontinente indio, China, continente africano y en América Latina. Se estima que se presenta en aproximadamente el 16 % de los ciudadanos rurales de la Unión



**Figura 2.** TAC con necrosis en el cuerpo del páncreas sin identificar colecciones definidas.



**Figura 3.** Colangiorresonancia con pancreatitis aguda edematosa intersticial con una colección peripancreática de 32 x 23 mm.

Europea<sup>(3)</sup> y en aproximadamente 4 millones de personas en Estados Unidos<sup>(4)</sup>. Su prevalencia va en aumento, especialmente en países industrializados debido a la inmigración por la creciente cantidad de refugiados<sup>(5)</sup>. Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las helmintiasis transmitidas por el suelo afectan a más de 2000 millones de personas en todo el mundo, de los cuales; *A. lumbricoides* infesta a 1221 millones, lo que causa alteraciones en la capacidad de trabajo y aprendizaje, así como retrasos del crecimiento físico infantil<sup>(6)</sup>.

El presente caso provino del Amazonas colombiano, un área endémica de áscaris. La prevalencia de la ascariasis se asocia con climas cálidos y húmedos; en estas regiones tropicales y subtropicales, las infecciones por *A. lumbricoides* son parte de la vida diaria de poblaciones con bajos recursos<sup>(4,7)</sup>. Los factores de riesgo asociados con la transmisión son mala higiene, medio ambiente contaminado, pobre nivel educativo, alcantarillado abierto, suministro de agua inadecuado, mal estado nutricional y uso de biosólidos humanos para fertilizantes e irrigación<sup>(5)</sup>.

La ascariasis es más prevalente en niños; sin embargo, la evidencia muestra que la pancreatitis aguda secundaria a ascariasis hepatobiliar y pancreática (AHP) es una enfermedad de adultos, con predominio en mujeres<sup>(4,8)</sup>. El cuadro clínico se presenta con dolor abdominal grave, cólico biliar, ictericia, vómitos que pueden o no estar acompañados de gusanos adultos vivos y fiebre<sup>(9,10)</sup>. Estos síntomas ocurren por la invasión del parásito a los conductos biliares; raramente el parásito invade el conducto pancreático. Los pacientes con ascariasis pancreática presentan con frecuencia pancreatitis necrotizante<sup>(4,8)</sup>.

El diagnóstico de la pancreatitis aguda requiere al menos dos de tres criterios: dolor abdominal consistente con la

enfermedad, evidencia bioquímica de pancreatitis y hallazgos imagenológicos característicos del cuadro<sup>(11)</sup>. El diagnóstico de pancreatitis aguda por ascariasis debe realizarse mediante imágenes clínicas, ya que las pruebas de laboratorio no ayudan en el diagnóstico de AHP. La eosinofilia suele estar presente durante la migración pulmonar y la microscopía de heces solo revela huevos o gusanos adultos. Los recuentos sanguíneos, las pruebas de función hepática, renal y la amilasa sérica ayudan a evaluar el patrón y la gravedad de la enfermedad hepatobiliar y pancreática<sup>(4,12)</sup>.

En este caso, el diagnóstico se realizó por exclusión. Se solicitó una ecografía abdominal que descartó etiología biliar; la TAC abdominal contrastada fue la segunda elección, esta mostró la presencia de pancreatitis necrotizante y una posible colección que fue aclarada mediante una colangiorresonancia.

La ecografía hepatobiliar es un método útil para el diagnóstico inicial; sin embargo, presenta una sensibilidad del 25 %-86 % para identificar la AHP y disminuye en cuadros de pancreatitis<sup>(9)</sup>. La TAC abdominal contrastada es el estándar de oro imagenológico para determinar el grado de gravedad de la pancreatitis e identificar complicaciones pancreáticas y extrapancreáticas, así como colecciones. La resonancia magnética (RM) es el estudio alternativo en caso de contraindicación o incertidumbre al diagnóstico<sup>(1)</sup>.

La colangiorresonancia tiene una sensibilidad del 97 %-98 % y una especificidad del 84,4 % para la coledocolitiasis<sup>(11)</sup>; al igual, la ultrasonografía endoscópica biliopancreática es una buena opción ante la sospecha de obstrucción biliar de etiología no esclarecida<sup>(9)</sup>. La colangiorresonancia o la ultrasonografía endoscópica deberían ser consideradas como estudios de control para detectar coledocolitiasis oculta cuando la etiología es incierta y para evitar estudios invasivos en pacientes con sospecha<sup>(4)</sup>.

La CPRE es el método predilecto para identificar y eliminar el parásito. La intervención temprana con CPRE seguida de medicación antihelmíntica reduce la morbilidad, mortalidad y recurrencia, por lo que se considera la primera línea en el manejo de la AHP<sup>(1,13)</sup>. Sin embargo, esta tiene limitaciones como herramienta diagnóstica, ya que es invasiva, no está disponible para los médicos de atención primaria y presenta riesgo de complicaciones posquirúrgicas (pancreatitis, sangrado, perforación intestinal). Todos los pacientes con pancreatitis grave deberían ser evaluados mediante TAC, colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) o ecografía endoscópica para detectar cálculos ocultos en el colédoco<sup>(11)</sup>.

Las colecciones líquidas y necrosis en el tejido pancreático son estériles durante las primeras etapas de la pancreatitis aguda; sin embargo, hasta 40 % de los pacientes suele sobreinfectarse en el curso de la enfermedad. Las complicaciones infecciosas locales o sistémicas caracterizan las

formas más graves de la fase tardía y pueden llevar incluso a la muerte por infecciones incontrolables. La pancreatitis necrotizante infectada (PNI) es determinante de aumento de mortalidad; en pacientes con pancreatitis aguda, más del 80 % de las muertes son atribuidas a complicaciones sépticas como consecuencia de infecciones bacterianas en PNI<sup>(14)</sup>.

El diagnóstico de la PNI puede ser difícil; la fiebre y la elevación de los marcadores inflamatorios son indicativos de infección, estos, en conjunto con los factores de riesgo para desarrollar PNI son útiles en la toma de decisiones clínicas sobre el manejo de la enfermedad<sup>(15)</sup>. El tratamiento actual recomendado en PNI y sepsis pancreática es la administración de antibiótico<sup>(16)</sup>.

El imipenem, las fluoroquinolonas y el metronidazol son los fármacos de elección debido a que alcanzan concentraciones inhibitorias altas en el tejido pancreático; las acilureidopenicilinas tienen penetrancia intermedia<sup>(17)</sup>. En este caso, por el estado clínico de la paciente y la elevación de los marcadores inflamatorios se indicó antibioticoterapia con ampicilina/sulbactam, la cual mostró buenos resultados.

El *A. lumbricoides* es extremadamente sensible al tratamiento antihelmíntico con benzimidazoles; el mebendazol presenta una eficacia de 84 %-99 %<sup>(12,18)</sup>, mientras que el albendazol, del 93,2 %-97,3 %, y se administran en una sola toma de 400 mg<sup>(19)</sup>. Este es el fármaco antihelmíntico más utilizado por su alta tasa de curación y reducción de huevos<sup>(17)</sup>.

El mecanismo de acción del albendazol está mediado por la unión selectiva a las  $\beta$ -tubulinas del nematodo, que inhibe la polimerización de los microtúbulos y la división celular, y de este modo conduce a la pérdida de la segregación cromosómica y alteración del cinetocoro durante la meiosis, lo que da como resultado aneuploidía e infertilidad<sup>(20)</sup>. Se ha reportado resistencia al tratamiento debido a

una mutación genética en la proteína  $\beta$ -tubulina a la que se une el albendazol, esto se puede solucionar mediante una sinergia de terapias combinadas con nitazoxanida según la evidencia de la literatura actual<sup>(5,21)</sup>.

En la actualidad no se disponen de vacunas contra la ascariasis que hayan progresado hasta la fase clínica<sup>(5)</sup>. Sin embargo, estudios realizados sobre inhibidores selectivos que protegen al *A. lumbricoides* de las enzimas del huésped y del sistema inmunológico han podido identificar una proteína inhibidora de la metalocarboxipeptidasa (MCP), denominada ACI, la cual inhibe la acción de las enzimas del intestino que participan en la digestión, por lo que juega un papel fundamental en la supervivencia del parásito durante la infección, y esto la hace blanco para el desarrollo de la vacuna<sup>(22)</sup>.

## CONCLUSIÓN

La ascariasis es el parásito más común implicado en la pancreatitis, con una elevada mortalidad por pancreatitis necrotizante. Su diagnóstico se basa en la exclusión de sus principales causas mediante una adecuada exploración física y exploración por imágenes mediante la ecografía abdominal como primera elección, seguida de la TAC y colangiorresonancia. El tratamiento antiparasitario con albendazol es el más efectivo según la literatura actual; sin embargo, es importante enfatizar que el control de la ascariasis es posible mejorando el saneamiento combinado con educación sanitaria e higiene personal.

## Conflictos de interés

No tenemos ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS

1. Pérez F, Arauz E. Pancreatitis aguda: artículo de revisión. Rev Med Cient. 2020;33(1):64-85. <https://doi.org/10.37416/rmc.v33i1.570>
2. Rawla P, Bandaru SS, Vellipuram AR. Review of Infectious Etiology of Acute Pancreatitis. Gastroenterology Res. 2017;10(3):153-158. <https://doi.org/10.14740/gr858w>
3. Pipiková J, Papajová I, Šoltys J, Schusterová I. Occurrence of the most common helminth infections among children in the Eastern Slovak Republic. Public Health. 2017;150:71-76. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.05.011>
4. Khuroo MS, Rather AA, Khuroo NS, Khuroo MS. Hepatobiliary and pancreatic ascariasis. World J Gastroenterol. 2016;22(33):7507-17. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i33.7507>
5. Claus PE, Ceuppens AS, Cool M, Alliet G. Ascaris lumbricoides: challenges in diagnosis, treatment and prevention strategies in a European refugee camp. Acta Clin Belg. 2018;73(6):431-434. <https://doi.org/10.1080/17843286.2018.1436956>
6. Plan para enfermedades tropicales desatendidas. [Internet] Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2006 [consultado el 15 de septiembre de 2020]. Disponible: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2006/pr60/es/index1.html>
7. Al-Tameemi K, Kabakli R. Ascaris lumbricoides: Epidemiology, diagnosis, treatment, and control. Asian J



- Pharm Clin Res. 2020;13(4):8-11.  
<https://doi.org/10.22159/ajpcr.2020.v13i4.36930>
8. Klimovskij M, Dulskas A, Kraulyte Z, Mikalauskas S. Ascariasis of the pancreatic duct. *BMJ Case Rep.* 2015;2015:bcr2014207936.  
<https://doi.org/10.1136/bcr-2014-207936>
  9. Polanía-Liscano HA, Jiménez-Sánchez HC, Polanía-Galindo DJ. Ultrasonografía endoscópica para el diagnóstico de áscaris biliar: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35(4):537-541.  
<https://doi.org/10.22516/25007440.410>
  10. Macedo C, Almeida N, Ferreria AM, Figueiredo P. Ascariasis as an unexpected cause of obstructive jaundice with ascending cholangitis in an urban area. *RPDI.* 2019;15(2):83-86.
  11. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, Ball CG, Parry N, Sartelli M, Wolbrink D, van Goor H, Baiocchi G, Ansaloni L, Biffl W, Coccolini F, Di Saverio S, Kluger Y, Moore E, Catena F. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2019;14:27.  
<https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>
  12. Pimenta D, Dawood N. An unusual cause of pancreatitis in a 46-year-old returning traveller. *BMJ Case Rep.* 2015;2015:bcr2015210517.  
<https://doi.org/10.1136/bcr-2015-210517>
  13. Phisalprapa P, Prachayakul V. Ascariasis as an unexpected cause of acute pancreatitis with cholangitis: a rare case report from urban area. *JOP.* 2013;14(1):88-91.  
<https://doi.org/10.6092/1590-8577/1257>
  14. Husu HL, Valkonen MM, Leppäniemi AK, Mentula PJ. Occurrence and Risk Factors of Infected Pancreatic Necrosis in Intensive Care Unit-Treated Patients with Necrotizing Severe Acute Pancreatitis. *J Gastrointest Surg.* 2021;25(9):2289-2298.  
<https://doi.org/10.1007/s11605-021-05033-x>
  15. Jiang X, Shi JY, Wang XY, Hu Y, Cui YF. The impacts of infectious complications on outcomes in acute pancreatitis: a retrospective study. *Mil Med Res.* 2020;7(1):38.  
<https://doi.org/10.1186/s40779-020-00265-5>
  16. Dong X, Mao W, Ke L, Gao L, Zhou J, Ye B, Li G, Phillips A, Tong Z, Windsor J, Li W, Chinese Acute Pancreatitis Clinical Trials Group Capctg. The Diagnosis and Treatment of Local Complications of Acute Necrotizing Pancreatitis in China: A National Survey. *Gastroenterol Res Pract.* 2021;2021:6611149.  
<https://doi.org/10.1155/2021/6611149>
  17. Keiser J, Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2008;299(16):1937-48.  
<https://doi.org/10.1001/jama.299.16.1937>
  18. Moser W, Schindler C, Keiser J. Efficacy of recommended drugs against soil transmitted helminths: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2017;358:j4307.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.j4307>
  19. Chai JY, Sohn WM, Hong SJ, Jung BK, Hong S, Cho S, Park JB, Kim IS, Kim S, Lee KH, Jeoung HG, Htoon TT, Tin HH. Effect of Mass Drug Administration with a Single Dose of Albendazole on *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* Infection among Schoolchildren in Yangoon Region, Myanmar. *Korean J Parasitol.* 2020;58(2):195-200.  
<https://doi.org/10.3347/kjp.2020.58.2.195>
  20. Goldstein P. Loss of the central rachis and synaptonemal complexes during meiotic prophase in female *Ascaris lumbricoides* var. *suum* after exposure to albendazole. *Journal of Helminthology.* 2021;95(32):1-4.  
<https://doi.org/10.1017/S0022149X21000225>
  21. Krücken J, Fraundorfer K, Mugisha JC, Ramünke S, Sifft KC, Geus D, Habarugira F, Ndoli J, Sendegaya A, Mukampunga C, Bayingana C, Aebischer T, Demeler J, Gahutu JB, Mockenhaupt FP, von Samson-Himmelstjerna G. Reduced efficacy of albendazole against *Ascaris lumbricoides* in Rwandan schoolchildren. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 2017;7(3):262-271.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2017.06.001>
  22. Sanglas L, Aviles FX, Huber R, Gomis-Rüth FX, Arolas JL. Mammalian metalloproteinase inhibition at the defense barrier of *Ascaris* parasite. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106(6):1743-7.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.0812623106>



# Brote grave en un paciente con enfermedad de Crohn y coinfección por SARS-CoV-2: abordaje clínico y tratamiento

## Severe flare-up in a patient with Crohn's disease and coinfection by SARS-CoV-2: Clinical approach and treatment

Jaime Antonio Hernández-Díaz,<sup>1</sup>  Héctor Olmedo Hernández-Díaz,<sup>2\*</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Hernández-Díaz JA, Hernández-Díaz HO. Brote grave en un paciente con enfermedad de Crohn y coinfección por SARS-CoV-2: abordaje clínico y tratamiento. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(4):519-524. <https://doi.org/10.22516/25007440.685>

<sup>1</sup> Medicina, Médico general en el servicio de urgencias de la Clínica Desá, integrante del Grupo de Investigación en Epidemiología y Servicios (GRIEPIS), Universidad Libre Seccional Cali. Cali, Colombia.

<sup>2</sup> Especialista en Medicina Interna, internista en el servicio de urgencias de la Clínica Desá, docente de Medicina interna, Universidad Libre seccional Cali. Cali, Colombia.

\*Correspondencia: Héctor Olmedo Hernández-Díaz. [hectormdhernandez@gmail.com](mailto:hectormdhernandez@gmail.com)

Fecha recibido: 20/10/20  
Fecha aceptado: 10/02/21



### Resumen

La enfermedad de Crohn se considera una enfermedad crónica inmunomediada, la cual fisiopatológicamente se caracteriza por ser una enfermedad multifactorial en la que intervienen factores ambientales y genéticos, entre otros. Los pacientes tienen riesgo de desarrollar complicaciones no solamente por la enfermedad sino también por los medicamentos utilizados para tratarla. En la actualidad, esto toma un papel relevante dada la enfermedad por el coronavirus de 2019 (COVID-19), infección que ha demostrado ser más grave en sujetos con comorbilidades, lo que aumenta la morbimortalidad. En este reporte de caso se presenta un hombre joven con antecedente de enfermedad de Crohn con síntomas y signos de obstrucción intestinal y respuesta inflamatoria sistémica, quien cursa por primera vez con un brote grave en el íleon terminal, compatible con perforación asociada a colección local e íleo adinámico secundario, y presenta una coinfección por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2). Se realiza la presentación del caso, discusión y revisión de la literatura del diagnóstico de brote grave de enfermedad de Crohn y coinfección de SARS-CoV-2, enfoque clínico y tratamiento.

### Palabras clave

Enfermedad de Crohn, COVID-19, enfermedad inflamatoria intestinal, SARS-CoV-2, reporte de caso.

### Abstract

Crohn's disease is considered a chronic immune-mediated disease, which physiopathologically is characterized by being a multifactorial disease in which environmental and genetic factors intervene, among others. Patients have a risk to develop complications not only related to the disease, but also because of the medication used to treat it. This risk plays a relevant role today due to the 2019 coronavirus disease, an infection that has been shown more serious in patients with comorbidities, which increases morbidity and mortality. In this study is analyzed a young man case with underlying Crohn's disease with symptoms and signs of intestinal obstruction and systemic inflammatory response. He was admitted for the first time with a severe flare-up in the terminal ileum, compatible with perforation associated with local collection and secondary adynamic ileus and presents a co-infection with the severe acute respiratory syndrome type 2 coronavirus (SARS-CoV-2). The case presentation, discussion, and review of the literature on the diagnosis of a severe flare-up of Crohn's disease and SARS-CoV-2 coinfection, clinical approach and treatment are carried out.

### Keywords

Crohn's disease, COVID-19, inflammatory bowel disease, SARS-CoV-2, case report.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) comprende la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn. En Colombia, la EII tiene una prevalencia estimada de 87 casos por 100 000 habitantes: para la enfermedad de Crohn es de 17 por 100 000 habitantes y para la colitis ulcerativa es de 113 por 100 000 habitantes<sup>(1)</sup>. Aunque la etiología exacta de la EII sigue siendo estudiada, la mayoría coincide en que existe un daño tisular dado por una respuesta inmunitaria excesiva contra la flora bacteriana luminal en personas predispuestas como resultado de la acción de diferentes factores ambientales<sup>(2)</sup>.

Estas enfermedades se caracterizan por períodos de remisión y brotes. Estos brotes son desencadenados por un sistema inmune que presenta una respuesta inadecuada crónica y, por tanto, el tratamiento farmacológico incluye una cantidad diversa de medicamentos inmunosupresores<sup>(3)</sup>. Actualmente, el nuevo síndrome respiratorio agudo grave por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) genera una gran preocupación en los pacientes con EII dado su estado inmunosupresor. En efecto, desde que se inició la identificación de los primeros casos de la enfermedad por el coronavirus de 2019 (COVID-19) en Wuhan, China, a finales de 2019, esta infección se ha diseminado precipitadamente a países donde la EII tiene mayor prevalencia, y genera mayor preocupación cuando existe un peor resultado clínico en pacientes con comorbilidades y coinfección de SARS-CoV-2<sup>(4)</sup>. En pacientes con patologías crónicas como la EII, la aparición de COVID-19 ha generado incertidumbre en el enfoque y tratamiento, dado que no se tiene claro el efecto de esta infección con la descompensación de la patología de base, gravedad de los síntomas y manejo inmunosupresor<sup>(5)</sup>. A continuación, se describe un caso de un paciente con enfermedad de Crohn y coinfección por SARS-CoV-2.

## CASO CLÍNICO

Se trata de un hombre joven de 28 años con historia clínica de enfermedad de Crohn de 3 años de evolución no fistulizante con compromiso del íleon distal de ileítis crónica y en el ciego de colitis crónica erosiva y pseudopólipos, con clasificación de Montreal A2L3B2, se presenta a una clínica de tercer nivel de atención con cuadro de dolor abdominal generalizado, fiebre, distensión abdominal, náuseas, deposiciones líquidas sin sangre y episodios de emesis de contenido alimentario. Tiene antecedente de resección de neuroblastoma en la glándula suprarrenal en 1994 y laparotomía por apendicitis complicada en 2019. El manejo farmacológico de mesalazina 2 g vía oral lo tenía suspendido.

Al ser admitido, su peso de ingreso fue de 57 kg, sus signos vitales eran significativos, con una presión arterial (PA) de 119/82 mm Hg, frecuencia cardíaca (FC) de 136 latidos por minuto (lpm), saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) del 98 % en el aire ambiente y una temperatura de 37 °C. La proteína C-reactiva (PCR) fue de 136 mg/L (normal: < 8 mg/L). Los hemocultivos, coprocultivo y urocultivo resultaron negativos. La tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen total de ingreso reportó una solución de continuidad focal de la pared del íleon terminal a 3 cm de la válvula ileocecal, compatible con perforación, la cual se comunica con una colección relacionada con la cara del músculo psoas derecho a nivel de su tercio medio (volumen aproximado: 12 cm<sup>3</sup>). Hubo escasa cantidad de líquido libre en esta fosa ilíaca, moderado proceso inflamatorio de las paredes intestinales y el tejido graso locales. El íleo adinámico fue secundario. Fue valorado por las especialidades de cirugía general y coloproctología, y se consideró el manejo quirúrgico posterior al inicio del manejo antibiótico con ampicilina/sulbactam 3 g intravenoso y soporte nutricional, con lo que presentó mejoría del cuadro clínico.

Posteriormente, a los 7 días del ingreso presentó de nuevo un episodio de dolor abdominal, fiebre y deposiciones líquidas de moderada cantidad sin sangre con una frecuencia de 2 a 3 veces al día. Se toma una nueva tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen total que reportó una resolución parcial de los signos de proceso inflamatorio en la región de la válvula ileocecal. No hubo evidencia de colecciones líquidas en este examen. Se decidió el escalonamiento antibiótico a piperacilina/tazobactam 4,5 g intravenoso.

Durante una semana el paciente presentó mejoría clínica, pero volvió a presentar alzas térmicas cuantificadas en 41,5 °C. Se decidió cultivar de nuevo con resultados negativos, perfil infeccioso negativo (virus de inmunodeficiencia humana [VIH], tuberculosis, hepatitis B [VHB] y C [VHC]) y por persistencia de la fiebre se decidió tomar la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) para el SARS-CoV-2 por hisopado nasofaríngeo con resultado positivo. No presentó síntomas respiratorios en ningún momento, pero se realizó la toma de TAC de tórax, la cual se reportó dentro de los parámetros normales.

Fue valorado por la especialidad de infectología, que consideró que por tener EII activa y coinfección por SARS-CoV-2 recomendaba evitar una cirugía mayor por la alta probabilidad de complicaciones. En ese orden de ideas, la especialidad de coloproctología decidió diferir el manejo quirúrgico por recomendación de la especialidad de infectología y, dado que la cirugía laparoscópica por el neumoperitoneo que se requiere se convertiría en un procedi-

miento médico generador de aerosol, con alta probabilidad de infección nosocomial al personal de salud, se difirió el procedimiento hasta tener resultado negativo de RT-PCR para el SARS-CoV-2.

El paciente continúa en seguimiento por las especialidades de medicina interna y gastroenterología. Según el índice de actividad de enfermedad de Crohn (CDAI), se clasifica como actividad grave (466 puntos) de acuerdo con las manifestaciones clínicas de ingreso del paciente (peso: 57 kg, peso ideal: 74 kg, sexo: masculino, cantidad total de deposiciones en los 7 días previos: 21, dolor abdominal: grave, estado general: terrible, masa abdominal: dudosa, hematocrito: 37 %, fiebre: sí). Se decidió dar una dosis inicial de ivermectina 1 gota por kg de peso con segunda dosis a los 10 días y se adicionó al manejo antibiótico metronidazol 500 mg intravenoso. Se iniciaron esteroides con metilprednisolona 45 mg intravenoso/día por 5 días (equivalencia de prednisolona a 1 mg/kg/día). Se realizó una enterorresonancia que reportó estenosis del aspecto más distal de la última asa del íleon, por engrosamiento concéntrico focal de sus paredes. No hay signos de proceso inflamatorio agudo, fistula ni colecciones líquidas.

El paciente presentó mejoría de su cuadro clínico con CDAI de 207 puntos y se decidió dar egreso al día 25 de hospitalización con manejo farmacológico de prednisolona 50 mg oral con reducción progresiva, azatioprina (2 mg/kg/día) 50 mg oral cada 12 horas y mesalazina 2 g gránulos de liberación prolongada cada 12 horas debido al compromiso ileal y de colon derecho. Se le repitió la prueba de RT-PCR para el SARS-CoV-2 mediante hisopado nasofaríngeo dos veces y finalmente fue negativo después de 42 días de la presentación inicial. Se realizó una toma de calprotectina en materia fecal con resultado de 414 µg/g (normal: < 50 µg/g).

El reporte de biopsia de colonoscopia resultó con ileítis aguda y crónica con erosión, colitis aguda y crónica grave ulcerada, y en el reporte de biopsia de endoscopia se observó gastritis crónica superficial y *Helicobacter pylori* en escasa cantidad (**Figura 1**). En el control ambulatorio se le realizó seguimiento con gastroenterología e infectología. Al ser trabajador de la salud, el paciente tenía el esquema de vacunación completo, por lo que las especialidades determinaron que el manejo biológico más recomendado de acuerdo con la situación clínica y social del paciente era con vedolizumab 300 mg con esquema de inducción y mantenimiento, y, además, con soporte nutricional por desnutrición proteicoenergética moderada. El servicio de infectología recomendó, por inmunosupresión y riesgo real de reinfección, no trabajar en un área donde se manejen pacientes con COVID-19. El paciente refirió presentar mejoría de sus síntomas gastrointestinales, aumento de peso y mejoría en la calidad de vida, controles con PCR y volumen de sedi-

mentación globular (VSG) negativos; presentó un CDAI al iniciar el manejo con caída de más de 100 puntos y actualmente es < 150 puntos, lo que indica remisión clínica.

## DISCUSIÓN

Este caso toma interés por diferentes razones; en primer lugar, por las manifestaciones específicas de COVID-19 en pacientes con EII. El cuadro clínico principal de esta infección en este grupo de pacientes es similar al de la población general, con fiebre y tos en la mayoría de ellos (77 %-90 % y 66 %, respectivamente)<sup>(6,7)</sup>. En nuestro paciente nunca hubo síntomas respiratorios ni compromiso pulmonar, pero en esta infección viral se puede encontrar que hasta en el 61 % de los casos se presentan síntomas gastrointestinales como anorexia (35 %), diarrea (34 %) y náuseas (26 %)<sup>(8)</sup>. Esta observación recomienda que en los pacientes con EII que desarrollen síntomas digestivos nuevos durante la pandemia por SARS-CoV-2, y especialmente si es diarrea, debe considerarse esta infección dentro del diagnóstico diferencial<sup>(9)</sup>.

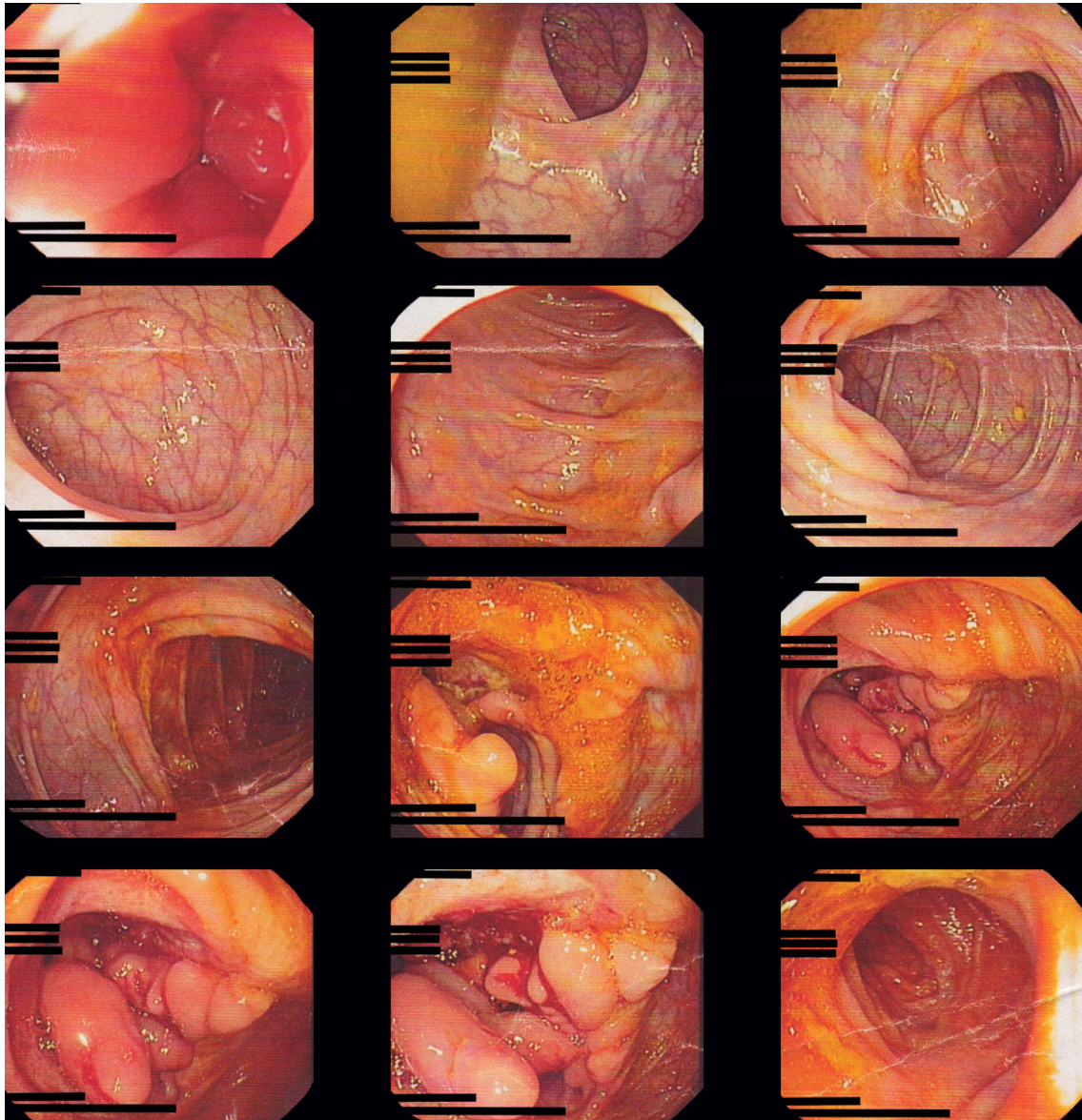
En segundo lugar, es determinar si existe un mayor riesgo de infección en pacientes con EII. Diferentes estudios se han realizado en busca de una relación entre EII y COVID-19; se ha encontrado que el SARS-CoV-2 utiliza la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-II) como receptor de entrada y la proteasa TMPRSS2 para ingresar a la célula<sup>(10-12)</sup>. Así mismo, se ha documentado un incremento en la expresión de este receptor en el intestino inflamado de pacientes con EII<sup>(13)</sup>. Estos hallazgos factiblemente sí muestran que existe un mayor riesgo de adquirir y de poder facilitar la entrada del SARS-CoV-2 en el organismo, pero aún se debe esperar hasta encontrar una evidencia clínica directa<sup>(14)</sup>.

En tercer lugar, el paciente tuvo un resultado positivo para infección por SARS-CoV-2 prologando. Estudios evidencian que la duración media de positividad para el virus es de 12 días aproximadamente<sup>(15)</sup>. En el caso de nuestro paciente, se debe estudiar si el uso de inmunomoduladores e inmunosupresores podría provocar una infección prologada por el SARS-CoV-2.

Finalmente, el enfoque del manejo médico y farmacológico de los pacientes con EII y COVID-19 está basado fundamentalmente en la prevención, medidas de bioseguridad y seguimiento continuo; esto por recomendaciones dadas por organizaciones internacionales como la *European Crohn's and Colitis Organization* (ECCO) y la *International Organization For the study of Inflammatory Bowel Disease* (IOIBD)<sup>(14-16)</sup>.

Así mismo, es importante determinar cuándo iniciar el manejo inmunosupresor o biológico luego de una infección por SARS-CoV-2. El paciente se presenta con una actividad grave de EII con una coinfección leve por SARS-COV 2 sin





**Figura 1.** Hallazgos de colonoscopia total. Se exploró de forma retrógrada desde el ano hasta el ileon distal y se observó en el ciego una lesión ulcerada amplia, con bordes elevados, de aspecto mamelonado, la cual compromete la válvula ileocecal.

compromiso pulmonar, lo que permite iniciar el manejo con inmunomoduladores y esteroides sin complicaciones, aunque los diferentes estudios reportan que en casos de infección grave se debe suspender el tratamiento inmunosupresor de forma temporal o definitiva<sup>(16)</sup>. En el paciente se decidió no iniciar manejo biológico hasta obtener resultado negativo de RT-PCR para SARS-CoV-2. Los estudios recomiendan esperar al menos dos semanas para iniciar la administración de medicamentos biológicos<sup>(17)</sup>.

Actualmente existe una base de datos llamada *Surveillance Epidemiology of Coronavirus Under Research*

*Exclusion-Inflammatory bowel disease (SECURE IBD)*, en la que se realiza un seguimiento de COVID-19 en pacientes con EII. Para el 8 de enero de 2021 se habían reportado 4280 casos en 64 países del mundo, liderados por Estados Unidos con un 38 % de los casos, y en Colombia se han reportado 3 casos. La mortalidad observada en pacientes tratados con antiintegrinas es del 1 %, comparadas con 5-aminosalicílico (5-ASA), que es de 3 %, budesonida: 3 %, esteroides: 7 %, azatioprina: 2 %, metotrexato: 3 %, monoterapia con un antagonista del factor de necrosis tumoral alfa (anti-



FNT- $\alpha$ ): 0 %, terapia combinada con inmunosupresores: 1 %, antiinterleucina (IL)-12/23: 1 % e inhibidor JAK: 2 %. De acuerdo con la gravedad de la EII, los pacientes con actividad moderada/grave presentan una mortalidad del 2 %<sup>(18)</sup>. Este registro permite enfocar y comparar este caso con la población con EII y coinfección con SARS-CoV-2.

Los estudios futuros deben investigar la duración de la positividad del SARS-CoV-2 en pacientes con EII y su capacidad de transmisión; así mismo, el impacto de la inmunomodulación en el desenlace clínico de la infección y por último, buscar la relación si la infección por SARS-CoV-2 sea una causa de aumento de actividad de EII.

## REFERENCIAS

1. Fernández-Ávila DG, Bernal-Macías S, Parra-Izquierdo V, Rincón-Riaño DN, Gutiérrez JM, Rosselli D. Prevalencia en Colombia de la enfermedad inflamatoria intestinal y el compromiso articular asociado, según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. *Rev Colomb Reumatol.* 2020;27(1):3-8. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2019.10.006>
2. Macdonald TT, Monteleone G. Immunity, inflammation, and allergy in the gut. *Science.* 2005;307(5717):1920-5. <https://doi.org/10.1126/science.1106442>
3. Beaugerie L, Kirshgesner J. Balancing Benefit vs Risk of Immunosuppressive Therapy for Individual Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(3):370-379. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.07.013>
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
5. Parra-Izquierdo V, Flórez-Sarmiento C, García del Risco F, Romero-Sánchez C. Síntomas gastrointestinales en la enfermedad por COVID-19 y sus implicaciones en enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35(Supl. 1):45-55. <https://doi.org/10.22516/25007440.532>
6. Bezzio C, Saibeni S, Variola A, Allocca M, Massari A, Gerardi V, Casini V, Ricci C, Zingone F, Amato A, Caprioli F, Lenti MV, Viganò C, Ascolani M, Bossa F, Castiglione F, Cortezzi C, Grossi L, Milla M, Morganti D, Pastorelli L, Ribaldone DG, Sartini A, Soriano A, Manes G, Danese S, Fantini MC, Armuzzi A, Daperno M, Fiorino G; Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD). Outcomes of COVID-19 in 79 patients with IBD in Italy: an IG-IBD study. *Gut.* 2020;69(7):1213-1217. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321411>
7. Rodríguez-Lago I, Ramírez de la Piscina P, Elorza A, Merino O, Ortiz de Zárate J, Cabriada JL. Characteristics and Prognosis of Patients With Inflammatory Bowel Disease During the SARS-CoV-2 Pandemic in the Basque Country (Spain). *Gastroenterology.* 2020;159(2):781-783. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.043>
8. Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, McCarty TR, Bazarbashi AN, Thompson CC, Shen L, Chan WW. Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study. *Gastroenterology.* 2020;159(2):765-767.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.045>
9. Marín-Jiménez I, Zabana Y, Rodríguez-Lago I, Marín L, Barreiro-de Acosta M, Esteve M; en representación de GETEII y GETECCU. COVID-19 and inflammatory bowel disease: questions arising from patient care and follow-up during the initial phase of the pandemic (February-April 2020). *Gastroenterol Hepatol.* 2020;43(7):408-413. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.05.003>
10. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* 2020;158(6):1831-1833.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>
11. Ahlawat S, Asha, Sharma KK. Immunological co-ordination between gut and lungs in SARS-CoV-2 infection. *Virus Res.* 2020;286:198103. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198103>
12. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
13. Garg M, Royce SG, Tikellis C, Shallue C, Batu D, Velkoska E, Burrell LM, Patel SK, Beswick L, Jackson A, Britto K, Lukies M, Sluka P, Warden H, Hirokawa Y, Tan CW, Faux M, Burgess AW, Hosking P, Monagle S, Thomas M, Gibson PR, Lubel J. Imbalance of the renin-angiotensin system may contribute to inflammation and fibrosis in IBD: a novel therapeutic target? *Gut.* 2020;69(5):841-851. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318512>
14. Juliao-Baños F. Manejo de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal durante la pandemia de COVID-19d-19. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35(Supl. 1):37-44. <https://doi.org/10.22516/25007440.537>
15. Fiorino G, Allocca M, Furfaro F, Gilardi D, Zilli A, Radice S, Spinelli A, Danese S. Inflammatory Bowel Disease Care

- in the COVID-19 Pandemic Era: The Humanitas, Milan, Experience. *J Crohns Colitis*. 2020;14(9):1330-1333. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa058>
16. Rubin DT, Abreu MT, Rai V, Siegel CA; International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease. Management of Patients With Crohn's Disease and Ulcerative Colitis During the Coronavirus Disease-2019 Pandemic: Results of an International Meeting. *Gastroenterology*. 2020;159(1):6-13.e6. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.002>
  17. Crespo J, Andrade R, Alberca de Las Parras F, Balaguer F, Barreiro-de Acosta M, Bujanda L, Gutiérrez A, Jorquera F, Iglesias-García J, Sánchez-Yagüe A, Calleja JL. Resumption of activity in gastroenterology departments. Recommendations by SEPD, AEEH, GETECCU and AEG. *Rev Esp Enferm Dig*. 2020;112(5):397-411. <https://doi.org/10.17235/reed.2020.7141/2020>
  18. Kappelman MD, Brenner EJ, Colombel JF, Ungaro RC, Agrawal M. Coronavirus and IBD Reporting Database [Internet]. SECURE-IBD [consultado el 8 de enero de 2021]. Disponible en: <https://covidibd.org/>

# Linfoma folicular duodenal primario: reporte de caso y revisión de la literatura

## Primary duodenal follicular lymphoma: Case report and literature review

Lázaro Antonio Arango-Molano,<sup>1</sup>  Andrés Sánchez-Gil,<sup>2</sup>  Ileana Rocío Bautista-Parada.<sup>3\*</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Arango-Molano LA, Sánchez-Gil A, Bautista-Parada IR. Linfoma folicular duodenal primario: reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(4):525-528. <https://doi.org/10.22516/25007440.695>

<sup>1</sup> Especialista en Cirugía General, gastroenterólogo clínico-quirúrgico. Coordinador del programa de Gastroenterología clínico-quirúrgica, Universidad de Caldas. Presidente Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor (ACED), 2020-2022. Manizales, Colombia.

<sup>2</sup> Especialista en Cirugía General, gastroenterólogo clínico-quirúrgico. Universidad de Caldas. Manizales, Colombia.

<sup>3</sup> Especialista en Cirugía General, residente de gastroenterología clínico-quirúrgica, Universidad de Caldas. Manizales, Colombia.

\*Correspondencia: Ileana Rocío Bautista-Parada. [ibautista4@hotmail.com](mailto:ibautista4@hotmail.com)

Fecha recibido: 15/11/20  
Fecha aceptado: 20/01/21



### Resumen

Los linfomas primarios del tracto gastrointestinal son infrecuentes; sin embargo, son la presentación extranodal más común de los linfomas no Hodgkin. El 30 % de los linfomas no Hodgkin corresponde a linfomas foliculares y, a su vez, cerca del 10 % de los linfomas foliculares se origina en el tracto gastrointestinal. Se han descrito factores de riesgo para el desarrollo de linfomas gastrointestinales como infección por *Helicobacter pylori*, inmunosupresión posterior a trasplante de órganos sólidos, enfermedad inflamatoria intestinal e infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El linfoma duodenal folicular se reconoció como una variante del linfoma folicular en 2016 según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), al considerar que se trata de una condición con características biológicas y clínicas particulares. Su diagnóstico suele ser incidental o se pueden presentar síntomas leves e inespecíficos. El grado histológico suele ser bajo y el curso clínico, benigno; por lo que en gran parte de los casos se ha adoptado el manejo expectante como una opción. Otras terapias con similar efectividad son la radioterapia, el uso de rituximab y la inmunoterapia. No existe a la fecha suficiente evidencia para generar un protocolo único de manejo para esta patología.

### Palabras clave

Linfoma folicular, linfoma duodenal, linfoma no Hodgkin extraganglionar.

### Abstract

Primary gastric lymphomas are rare diseases; however, they are the most common extranodal presentation of non-Hodgkin lymphomas. 30% of non-Hodgkin lymphomas correspond to follicular lymphomas and at the same time, nearly 10% of follicular lymphomas are produced in the gastrointestinal tract. Risk factors for gastric lymphomas such as *Helicobacter pylori* infection, immunosuppression after solid organ transplantation, inflammatory bowel disease, and human immunodeficiency virus (HIV) infection were described. Follicular duodenal lymphoma was recognized as a variant of follicular lymphoma in 2016 according to the World Health Organization (WHO) classification, considering that it is a condition with special biological and clinical characteristics. Its diagnosis is usually incidental or mild and nonspecific symptoms may occur. The histological grade is usually low, and the clinical course is benign; Therefore, in most cases, expectant treatment has been adopted as an option. Other therapies with similar effectiveness are radiotherapy, the use of rituximab, and immunotherapy. There is not enough evidence to date to generate a single management protocol for this pathology.

### Keywords

Follicular lymphoma, Duodenal lymphoma, Extraganglionar non-Hodgkin's lymphoma.

## INTRODUCCIÓN

El tracto gastrointestinal es un componente importante del sistema inmune y en él existe tejido linfóide en cantidades

y tipos variables. El esófago y estómago poseen poco tejido linfóide mucoso, a diferencia del intestino, en el que es abundante, de manera predominante en la mucosa y submucosa; este tejido es conocido como *tejido linfóide aso-*

ciado a mucosa (MALT). La proliferación monoclonal del MALT en respuesta a la estimulación antigénica crónica o inflamación puede llevar al desarrollo de varias formas de linfoma gastrointestinal<sup>(1)</sup>. Los linfomas primarios del tracto gastrointestinal son raros; sin embargo, corresponden a la ubicación extranodal más frecuente en la que se desarrollan los linfomas no Hodgkin (LNH), pues corresponden al 30 % de los casos<sup>(2,3)</sup>.

El linfoma duodenal folicular (LDF) es una variante rara del linfoma folicular (LF), reconocida de manera reciente como subtipo de este último en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) debido a su naturaleza distintiva<sup>(4)</sup>.

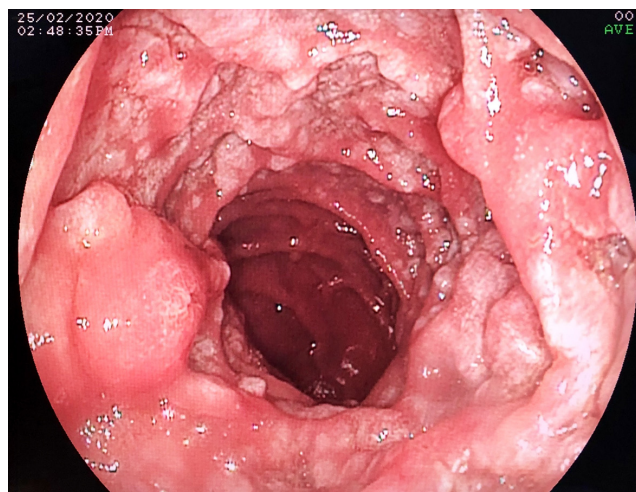
## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de 42 años sin antecedentes patológicos, quien consultó en diciembre de 2013 por síntomas dispépticos de larga data y con estudio endoscópico que informaba una gastropatía crónica atrófica, papila mayor de aspecto adenomatoso y lesión elevada en la tercera porción del duodeno. Se realizó una ultrasonografía endoscópica (USE) que evidenció el engrosamiento mucoso en la tercera porción del duodeno sin compromiso de otras capas; se realizó la toma de biopsia cuyo informe sugirió un proceso linfomatoso. El estudio de inmunohistoquímica confirmó LF grado 1 y la tomografía toracoabdominal realizada en ese momento no mostró compromiso ganglionar alguno.

La paciente abandonó los controles y reconsultó en febrero de 2020, se realizó una nueva esofagogastroduodenoscopia en la que se identificó un bulbo duodenal normal y segunda porción del duodeno con mucosa nodular, blanquecina y friable. Se tomaron biopsias que mostraron LF de bajo grado, e inmunohistoquímica con marcadores MUM negativos, kappa, lambda y CD3 positivos en linfocitos acompañantes compatibles con LDF de bajo grado (**Figura 1**). Se realizó una tomografía de control en la que no se encontró compromiso ganglionar o de otros órganos. Actualmente, la paciente se encuentra en manejo y seguimiento por oncología clínica.

## DISCUSIÓN

El LF es uno de los linfomas de células B de bajo grado más comunes, corresponde al 30 % de todos los LNH en países occidentales<sup>(4)</sup>. El tracto gastrointestinal es la localización más frecuente de las presentaciones extranodales y cerca del 10 % de todos los LF es de origen gastrointestinal<sup>(5)</sup>. Se han identificado varios factores de riesgo para el desarrollo de linfomas gastrointestinales, como la infección por *Helicobacter pylori*, inmunosupresión posterior a



**Figura 1.** Hallazgos endoscópicos: lesiones nodulares de aspecto granular en la segunda porción del duodeno.

trasplante de órganos sólidos, enfermedad inflamatoria intestinal (EII) e infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>(3)</sup>. La alteración genética distintiva de los LF es la translocación t (14;18) (q32; q21) de los genes de la cadena pesada de la inmunoglobulina (Ig). Además, se han descrito ciertas similitudes en el perfil genético con el linfoma MALT, estas similitudes están asociadas con la estimulación antigénica en inflamación crónica, y se sospecha que el LDF puede seguir un curso similar al linfoma MALT, que se origina sobre inflamación preexistente<sup>(6)</sup>.

El primer caso de LFD se reportó en 1997 e históricamente el LF gastrointestinal se estableció como enfermedad en la década del 2000. A medida que se fue reconociendo como entidad, se reportaron series de casos y, como resultado, se estableció que el linfoma intestinal folicular primario corresponde a una variante de la clasificación de los linfomas foliculares según la clasificación realizada por la OMS; dentro de esta también se reconoce al linfoma duodenal como una entidad de naturaleza específica, que aunque tiene las características de un LF localizado de bajo grado, es distinta de otros LF gastrointestinales<sup>(7)</sup>. El duodeno (65 %), íleon y yeyuno (20 %) son los sitios del tracto gastrointestinal más frecuentemente afectados por el LF, aunque también se han reportado casos en el colon, recto y estómago<sup>(5)</sup>.

El LDF se presenta de manera predominante en adultos de edad media con distribución similar entre hombres y mujeres<sup>(8)</sup>. La mayoría de los pacientes es asintomática y, por tanto, el diagnóstico suele ser incidental, generalmente durante un estudio endoscópico indicado por un motivo no relacionado. Cuando se presentan, las manifestaciones clínicas suelen ser síntomas gastrointestinales superiores como dolor, incomodidad abdominal, vómito y, menos frecuentemente, sangrado gastrointestinal<sup>(7,9)</sup>. Los hallaz-



gos endoscópicos son en la mayoría de los casos descritos como lesiones blanquecinas nodulares únicas o múltiples, de aspecto granular y no de apariencia submucosa; en otros casos se mencionan como pequeños nódulos polipoides de entre 1 y 5 mm. De manera menos frecuente se presentan como erosiones o úlceras, en este caso es importante tomar muestras del área circundante para un mayor rendimiento diagnóstico. Algunos autores han reportado la identificación de manchas blanquecinas opacas, vellosidades aumentadas de tamaño y un patrón de dilatación vascular en las vellosidades como hallazgos característicos de esta patología al emplear coloración electrónica. La coloración blanquecina de las lesiones intestinales se atribuye a la infiltración de células linfomatosas en las vellosidades<sup>(8-10)</sup>. La mayoría de los casos se presenta como una patología localizada, pero cuando se completa el estudio del intestino delgado, hasta el 85 % de los pacientes con LFD tiene compromiso yeyunal o ileal<sup>(9)</sup>.

En el estudio histológico, los folículos neoplásicos son similares a los identificados en la enfermedad nodal, compuestos de una población uniforme de centrocitocitos, usualmente con hendiduras nucleares y algunos centroblastos. El grado histológico se define de acuerdo con el número de centroblastos por 40 campos de alto poder (CAP): grado 1: 5 o menos centroblastos por CAP, grado 2: 6-15 centroblastos por CAP, y grado 3: más de 15 centroblastos por CAP. El grado 3 se subdivide en 3a: centrocitocitos aún presentes y 3b: sábanas de centroblastos<sup>(11,12)</sup>. Más del 95 % de los casos de LFD son grado 1 a 2 (bajo grado)<sup>(4,7)</sup>. Un hallazgo histológico típico es el “patrón duodenal” en el que las células dendríticas foliculares se ubican en la periferia de los folículos neoplásicos, a diferencia de la enfermedad nodal, en la que estas forman una malla densa dentro de los folículos<sup>(5)</sup>.

Las células linfomatosas muestran un inmunofenotipo similar al de la enfermedad nodal de bajo grado, con expresión de los antígenos CD20 y CD10, y linfoma de células B tipo 2 (BCL-2) y tipo 6 (BCL-6); y la tasa de proliferación Ki-67 es baja. A diferencia de la enfermedad sistémica, el LFD no expresa activación inducida por citidina desaminasa (AID) y expresa positividad para inmunoglobulina A (IgA), BACH2 y el antígeno CD27<sup>(2,5,8)</sup>.

Una vez se tiene la confirmación histológica, el proceso de estadificación incluye un examen físico completo, estudio tomográfico de cuello y toracoabdominal, así como estudios de química sanguínea (hemograma, lactato deshidrogenasa [LDH], función renal, enzimas hepáticas) y aspirado de médula ósea. Se puede considerar la realización de tomografía por emisión de positrones (PET scan), sobre todo si se estima conveniente el manejo con radioterapia y completar el estudio con enteroscopia de doble balón para evaluar la totalidad del intestino delgado. Para deter-

minar si se trata de un linfoma gastrointestinal primario se han propuesto algunos criterios: ausencia de adenomegalias palpables, ausencia de adenomegalias mediastinales, recuento diferencial leucocitario normal, enfermedad limitada al intestino y ganglios adyacentes, sin compromiso de hígado o bazo<sup>(13,14)</sup>.

Según el compromiso único o múltiple en el tracto gastrointestinal, grado de infiltración de la pared intestinal, compromiso ganglionar secundario, de órganos adyacentes o a distancia, se puede hacer una estadificación de la enfermedad de I a IV (Clasificación de Lugano) (Tabla 1)<sup>(15)</sup>.

**Tabla 1.** Clasificación de Lugano para linfomas extranodales<sup>(15)</sup>

| Clasificación | Características                                                        |
|---------------|------------------------------------------------------------------------|
| Estadio I     | Compromiso de un solo órgano linfático                                 |
| Estadio IE    | Compromiso extralinfático único en ausencia de compromiso ganglionar   |
| Estadio II    | Compromiso de dos o más zonas ganglionares al mismo lado del diafragma |
| Estadio III   | Compromiso ganglionar a ambos lados del diafragma                      |
| Estadio IV    | Compromiso diseminado                                                  |

El LFD se considera una patología indolora con muy buen pronóstico y tasas de supervivencia promedio de más de 12 años. Teniendo en cuenta el curso usualmente asintomático de esta condición y la poca frecuencia de progresión o transformación histológica, por una parte, se ha propuesto el manejo expectante como opción válida para estos pacientes, pues ha demostrado ser una estrategia igualmente efectiva incluso con remisiones espontáneas en algunos casos. Por otra parte, se ha reportado que los pacientes tratados con radioterapia como terapia inicial tienen tasas de supervivencia a 10 años hasta del 80 %; por tanto, es posible que en algunos casos esta terapia sea curativa, teniendo en cuenta que es poco probable una recaída después de este tiempo. Cuando existe recaída, la supervivencia disminuye al 22 % a 10 años. La quimioterapia adyuvante no ha demostrado beneficio adicional después de la radioterapia<sup>(8,16)</sup>. La monoterapia con rituximab (anticuerpo monoclonal humanizado anti-CD20) ha sido una opción de tratamiento en LF, y su efectividad se ha demostrado con remisiones prolongadas, aun en recaídas, o como segunda línea de tratamiento. Se ha comparado también el manejo expectante con la inmunquimioterapia, en seguimientos hasta de 149 meses y se encontraron resultados similares<sup>(9)</sup>. Todas estas podrían ser entonces estrategias válidas de tratamiento, aunque no hay hasta el momento consenso sobre la mejor opción de manejo para el LFD.

## CONCLUSIONES

El LDF es una condición rara, con presentación clínica y comportamiento biológico particulares, por lo que ha sido reconocido de manera reciente como variante del LF según la clasificación de la OMS. Suele ser asintomático y de manera infrecuente presenta transformación histológica o

progresión a enfermedad nodal. No se cuenta con suficiente evidencia en la literatura para establecer un protocolo de manejo; sin embargo, teniendo en cuenta su particular comportamiento *benigno*, el manejo expectante puede considerarse en gran parte de los casos; otras opciones terapéuticas que han demostrado alta efectividad incluyen el uso de radioterapia, rituximab e inmunquimioterapia.

## REFERENCIAS

1. Manning MA, Somwaru AS, Mehrotra AK, Levine MS. Gastrointestinal Lymphoma: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiol Clin North Am*. 2016;54(4):765-84. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2016.03.007>
2. Weindorf SC, Smith LB, Owens SR. Update on Gastrointestinal Lymphomas. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(11):1347-1351. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0275-RA>
3. Ghai S, Pattison J, Ghai S, O'Malley ME, Khalili K, Stephens M. Primary gastrointestinal lymphoma: spectrum of imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics*. 2007;27(5):1371-88. <https://doi.org/10.1148/rg.275065151>
4. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, Advani R, Ghielmini M, Salles GA, Zelenetz AD, Jaffe ES. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-90. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>
5. Takata K, Miyata-Takata T, Sato Y, Iwamuro M, Okada H, Tari A, Yoshino T. Gastrointestinal follicular lymphoma: Current knowledge and future challenges. *Pathol Int*. 2018;68(1):1-6. <https://doi.org/10.1111/pin.12621>
6. Yoshino T, Takata K, Tanaka T, Sato Y, Tari A, Okada H. Recent progress in follicular lymphoma in Japan and characteristics of the duodenal type. *Pathol Int*. 2018;68(12):665-676. <https://doi.org/10.1111/pin.12733>
7. Iwamuro M, Kondo E, Takata K, Yoshino T, Okada H. Diagnosis of follicular lymphoma of the gastrointestinal tract: A better initial diagnostic workup. *World J Gastroenterol*. 2016;22(4):1674-83. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i4.1674>
8. Marks E, Shi Y. Duodenal-Type Follicular Lymphoma: A Clinicopathologic Review. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(4):542-547. <https://doi.org/10.5858/arpa.2016-0519-RS>
9. Duffles Amarante G, Collins G, Rocha V. What do we know about duodenal-type follicular lymphoma? From pathological definition to treatment options. *Br J Haematol*. 2020;188(6):831-837. <https://doi.org/10.1111/bjh.16348>
10. Iwamuro M, Okuda M, Yumoto E, Suzuki S, Shirakawa A, Takata K, Yoshino T, Okada H, Yamamoto K. Magnifying endoscopy for intestinal follicular lymphoma is helpful for prompt diagnosis. *Gut Liver*. 2013;7(2):258-61. <https://doi.org/10.5009/gnl.2013.7.2.258>
11. Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood*. 2011;117(19):5019-32. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-01-293050>
12. Freedman A. Follicular lymphoma: 2018 update on diagnosis and management. *Am J Hematol*. 2018;93(2):296-305. <https://doi.org/10.1002/ajh.24937>
13. Castro D, Beltrán B, Quiñones MDP, Palomino E, Cotrina E, Alva E, Medina JB, Yábar A. Linfoma folicular tipo duodenal: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Peru*. 2019;39(3):276-9.
14. Fujishima F, Katsushima H, Fukuhara N, Konosu-Fukaya S, Nakamura Y, Sasano H, Ichinohasama R. Incidence Rate, Subtype Frequency, and Occurrence Site of Malignant Lymphoma in the Gastrointestinal Tract: Population-Based Analysis in Miyagi, Japan. *Tohoku J Exp Med*. 2018;245(3):159-165. <https://doi.org/10.1620/tjem.245.159>
15. Boot H. Diagnosis and staging in gastrointestinal lymphoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010;24(1):3-12. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2009.12.003>
16. Lee H, Oh D, Yang K, Ko YH, Ahn YC, Kim WS, Kim SJ. Radiation Therapy Outcome and Clinical Features of Duodenal-Type Follicular Lymphoma. *Cancer Res Treat*. 2019;51(2):547-555. <https://doi.org/10.4143/crt.2018.190>

# Intususcepción yeyunogástrica retrógrada en un paciente con historia de gastroyeyunostomía hace 20 años: reporte de caso y revisión de la literatura

## Retrograde jejuno gastric intussusception in a patient with underlying history of gastrojejunostomy 20 years ago: Case report and literature review

Rolando Medina-Rojas,<sup>1</sup>  Yesid Quintero-Pérez,<sup>2\*</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Medina-Rojas R, Quintero-Pérez Y. Intususcepción yeyunogástrica retrógrada en un paciente con historia de gastroyeyunostomía hace 20 años: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(4):529-531. <https://doi.org/10.22516/25007440.704>

<sup>1</sup> Cirujano general, cirujano de trauma y emergencias, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva, Colombia.

<sup>2</sup> Residente de cirugía general, Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.

\*Correspondencia: Yesid Quintero-Pérez. [azifquintero1983@gmail.com](mailto:azifquintero1983@gmail.com)

Fecha recibido: 17/12/20

Fecha aceptado: 16/03/21



### Resumen

La intususcepción yeyunogástrica es una complicación rara, pero potencialmente fatal de acuerdo con el momento de su diagnóstico e intervención. Debido a su baja incidencia, se requiere de una alta sospecha diagnóstica, basada en la clínica y los antecedentes quirúrgicos. En el presente reporte se expone el caso de un paciente de 74 años, con historia de gastroyeyunostomía y cerclaje duodenal realizados como parte del manejo de úlcera duodenal 20 años atrás. Se presentó por urgencias luego de 7 días de inicio de los síntomas caracterizados por dolor, intolerancia a la vía oral y hematemesis. Su diagnóstico se realizó mediante endoscopia de vías digestivas altas y su manejo definitivo, mediante gastrectomía subtotal y reconstrucción en Y de Roux transmesocólica por laparotomía.

### Palabras clave

Intususcepción yeyunogástrica, complicación posoperatoria de gastrectomía, intususcepción yeyunogástrica retrógrada, invaginación, cirugía gástrica.

### Abstract

Retrograde jejuno gastric intussusception is a rare but potentially fatal complication, according to the time of diagnosis and intervention. Due to its low incidence, a high diagnostic suspicion is required, based on the clinical and surgical history. This study presents the case of a patient of 74 years old with a history of gastrojejunostomy and duodenal cerclage performed as part of duodenal ulcer treatment 20 years ago. The patient was admitted to the emergency unit, after 7 days of having symptoms such as pain, intolerance to oral intake, and hematemesis. Diagnosis was performed by upper digestive tract endoscopy and the final treatment by subtotal gastrectomy and transmesocolic Roux-en-Y reconstruction by laparotomy.

### Keywords

Jejuno gastric intussusception, Post operative complication of gastrectomy, Retrograde jejuno gastric intussusception, Invagination, Gastric surgery.

## INTRODUCCIÓN

La intususcepción posoperatoria en adultos en cirugía gástrica tiene una incidencia menor del 0,1 %, por lo que es una complicación rara; y de estas, la más comúnmente reportada es la intususcepción yeyunogástrica. El primer

caso reportado en la literatura se realizó en 1914 por Bozzy luego de una gastroyeyunostomía<sup>(1,2)</sup>.

El tiempo de diagnóstico y resolución es crucial para su pronóstico, ya que en los diferentes reportes de casos disponibles en la literatura se describen tasas de mortalidad que llegan hasta el 10 % cuando el diagnóstico se realiza de

forma temprana (antes de las 48 horas), pero esta misma mortalidad asciende hasta el 50 % cuando el diagnóstico se realiza después de dicho tiempo<sup>(1,2)</sup>.

Solo el 50 % de los pacientes se presenta con la tríada clásica de síntomas que incluyen dolor epigástrico y vómito con o sin hematemesis y masa palpable. Una vez hecho el diagnóstico, la realización de laparotomía para la reducción o resección de la intususcepción es el método de manejo más común. Recientemente se han documentado reportes de manejos endoscópicos y laparoscópicos exitosos<sup>(1-3)</sup>.

## REPORTE DE CASO

Se trata de un hombre de 74 años con múltiples morbilidades de origen hipertensivo y cerebrovascular, con historia de 20 años de gastroyeyunostomía y cerclaje duodenal como parte del manejo quirúrgico por úlcera péptica perforada del antro gástrico. Refirió al ingreso un cuadro clínico de 7 días de evolución de dolor epigástrico, inapetencia y vómito posprandial ocasional manejado de forma empírica con antiácidos y remedios caseros, se presentó al departamento de urgencias por exacerbación aguda de los síntomas descritos de 8 horas de evolución, asociado con hematemesis fétida en tres oportunidades. En el examen físico se identificó dolor epigástrico, distensión y sensación de masa en el hipocondrio derecho. Se inició el manejo con inhibidores de la bomba de protones (IBP) en infusión y manejo médico sintomático. En los laboratorios de ingreso se encontró leucocitosis leve, hemoglobina normal (13,9 g/dl), función renal y tiempos de coagulación normales. Durante el curso de su estancia presentó nuevos episodios de hematemesis asociados con taquicardia, palidez mucocutánea marcada y compromiso del estado general, por lo que se envía a la unidad de cuidado crítico para vigilancia hemodinámica e inicio de soportes vasopresores.

Se realizó una endoscopia de vías digestivas altas en la que se encontró el asa yeyunal intususceptiva en la cámara gástrica de aspecto isquémico, por lo que se llevó a sala de cirugía para la realización de laparotomía exploratoria para gastrectomía subtotal y reconstrucción en Y de Roux transmesocólica. El paciente evolucionó de forma tórpida en el posoperatorio, por lo que requirió de dosis cada vez más altas de vasopresores duales y, finalmente, falleció pese a los manejos establecidos. El reporte del estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica reportó cambios isquémicos e inflamación aguda transmural.

## DISCUSIÓN

La intususcepción es más común en la población pediátrica, solo el 5 % ocurre en adultos, de los cuales se encuentra una causa desencadenante en el 70 %-90 %; y de estas,

la causa más común es lesiones malignas<sup>(4)</sup>. La intususcepción después de cirugía gástrica es una complicación rara, con una incidencia no mayor del 0,1 % y menos de 200 casos reportados<sup>(1,2,5)</sup>.

De acuerdo con la anatomía, existen tres tipos de intususcepción gastroyeyunal: en la tipo 1, el asa aferente está intususceptiva en el estómago; en la tipo 2, el asa intususceptiva es la eferente y esta es la más comúnmente reportada (en el 80% de los casos, como en este que describimos), y en la tipo 3, las asas aferente y eferente están intususceptivas. Se ha sugerido que la intususcepción gastroyeyunal tipo 2 sea la más común debido a una mayor morbilidad cuando el asa comprometida es la eferente frente a la aferente<sup>(2)</sup> (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Clasificación anatómica

| Tipo | Asa yeyunal involucrada                   | Frecuencia |
|------|-------------------------------------------|------------|
| 1    | Asa aferente intususceptiva (anterógrada) | 16 %       |
| 2    | Asa eferente intususceptiva (retrógrada)  | 74 %       |
| 3    | Forma combinada                           | 10 %       |

Varias teorías fisiopatológicas funcionales y mecánicas se han postulado como desencadenantes de esta patología, pero ninguna ha podido confirmarse; dichas causas son antiperistalsis con emesis, existencia de adherencias peritoneales, dilatación intestinal posterior a la gastrectomía, hiperacidez, yeyunitis que causa peristalsis retrógrada, acortamiento del mesenterio del asa yeyunal y estenosis yeyunal con obstrucción que favorece la antiperistalsis<sup>(6)</sup>. Se han descrito tres tipos de presentación clínica: el tipo agudo usualmente ocurre con la tríada clínica de presentación súbita de dolor terebrante en el epigastrio, vómito con o sin hematemesis y masa palpable epigástrica; el tipo crónico recurrente se caracteriza por presentar dolor abdominal intermitente y llenura posprandial, en el cual los síntomas pueden resolverse de forma espontánea, y el tipo agudo posoperatorio, presente usualmente hacia el cuarto o quinto día posquirúrgico, se presenta de forma intermitente y se reduce espontáneamente<sup>(1)</sup>.

El diagnóstico oportuno determina el pronóstico, de modo que los pacientes diagnosticados antes de las 48 horas presentan tasas de mortalidad menores del 10 % y, por el contrario, los que se diagnostican después de este tiempo presentan tasas de mortalidad del 50 %<sup>(1,2,7)</sup>. Las herramientas de diagnóstico más importantes son la radiografía de abdomen, en la que ocasionalmente se puede encontrar masa en el cuadrante superior izquierdo, correspondiente con la intususcepción del intestino del-



gado en el estómago; tomografía abdominal contrastada, y la endoscopia de vías digestivas altas, la cual permite la visualización directa del asa intususceptiva, la evaluación de la viabilidad de la misma y el diagnóstico de lesiones intraluminales asociadas. Se han descrito algunos reportes de reducción endoscópica de intususcepción con un riesgo elevado de recurrencia. La aplicación de estas técnicas de manejo endoscópico está proscrita en los casos en los que se sospecha irritación peritoneal<sup>(1,2,4)</sup>.

Ante el diagnóstico de intususcepción yeyunogástrica, el manejo médico tiene poco valor y la cirugía sigue siendo el tratamiento de elección. El tipo de procedimiento a realizar depende de los hallazgos endoscópicos e intraoperatorios de viabilidad intestinal, y se han descrito la resección, reducción del asa intususceptiva y la fijación de la misma a los tejidos adyacentes para disminuir el riesgo de recurrencia, como el estómago, el colon, el mesocolon<sup>(2-7)</sup> y el ligamento falciforme<sup>(1)</sup>.

## REFERENCIAS

1. Loi CM, Huang SY, Chen YD, Chen SD, Wu JM, Chen KH. Retrograde jejuno gastric intussusception: A case report and review of the literature. *Asian J Surg*. 2017;40(4):309-312. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2014.04.001>
2. Reyelt WP Jr, Anderson AA. Retrograde jejuno gastric intussusception. *Surg Gynecol Obstet*. 1964;119:1305-11.
3. Archimandritis AJ, Hatzopoulos N, Hatzinikolaou P, Sougioultzis S, Kourtesas D, Papastratis G, Tzivras M. Jejuno gastric intussusception presented with hematemesis: a case presentation and review of the literature. *BMC Gastroenterol*. 2001;1:1. <https://doi.org/10.1186/1471-230x-1-1>
4. Hui GC, Gerstle JT, Weinstein M, Connolly B. Small-bowel intussusception around a gastrojejunostomy tube resulting in ischemic necrosis of the intestine. *Pediatr Radiol*. 2004;34(11):916-8. <https://doi.org/10.1007/s00247-004-1230-8>
5. Ravirajendran S, Munnamgi S, Abdul A. Antegrade jejuno jejunal intussusception inside a retrograde jejuno gastric intussusception (double intussusception)-A rare case report. *Int J Surg Case Rep*. 2017;39:264-266. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.08.036>
6. Tokue H, Tsushima Y, Arai Y, Endo K. Jejuno gastric intussusception: life-threatening complication occurring 55 years after gastrojejunostomy. *Intern Med*. 2009;48(18):1657-60. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.48.2115>
7. Gopalakrishnan R, Ravikumar NG, Veerasamy M. Retrograde jejuno gastric intussusception: A case report and review of literature. *Arch Int Surg*. 2014;4(1):47-9. <https://doi.org/10.4103/2278-9596.136715>

# Tumor de estroma gastrointestinal extraintestinal gigante: reporte de un caso y revisión de bibliografía

## Giant extraintestinal gastrointestinal stromal tumor: Case report and bibliography review

Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño,<sup>1\*</sup> Wendy Santillán-López,<sup>2</sup> Viviana Paullán-Sani,<sup>2</sup> Gema Rodríguez-Chica,<sup>3</sup> Priscila Elizabeth Martínez.<sup>4</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Muñoz-Cedeño RG, Santillán-López W, Paullán-Sani V, Rodríguez-Chica G, Martínez PE. Tumor de estroma gastrointestinal extraintestinal gigante: reporte de un caso y revisión de bibliografía. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2021;36(4):532-538. <https://doi.org/10.22516/25007440.649>

<sup>1</sup> Médico residente de gastroenterología, R3 del servicio de gastroenterología, Hospital de especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Guayaquil, Ecuador.

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

<sup>3</sup> Médico residente de terapia intensiva, Hospital Universitario de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

<sup>4</sup> Médica gastroenteróloga, jefa de servicio, Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Guayaquil, Ecuador.

#### \*Correspondencia:

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

Fecha recibido: 25/08/20

Fecha aceptado: 27/10/20



### Resumen

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son tumores infrecuentes del tracto digestivo. Sus localizaciones más frecuentes son el estómago, intestino delgado, colon y recto; su aparición en otros lugares fuera del trato gastrointestinal como el mesenterio, epiplón o retroperitoneo es infrecuente. La tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM) son los estudios de imágenes de primera elección. La recesión quirúrgica es el estándar de oro para los tumores localizados y en los tumores avanzados o metastásicos son tratados con imatinib. A continuación, se presenta el caso de un paciente masculino de 53 años de edad sin antecedentes de patologías previas con cuadro clínico de dolor abdominal generalizado, pérdida de peso de 20 kg aproximadamente, distensión abdominal, melena, hematemesis y astenia; en el examen físico presentó abdomen distendido y en la palpación se encontró endurecimiento epigástrico y mesogástrico, y marco colónico izquierdo. En la tomografía de abdomen se observó una masa tumoral de aspecto infiltrativo de aparente origen gástrico, con crecimiento extragástrico e infiltración del bazo, páncreas, raíz mesentérica, epiplón mayor, colon transversal, asas intestinales delgadas e infiltración en el hilio hepático, y metástasis hepática. Además, el cuadro se asoció con enfermedad respiratoria por coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2; neumonía por coronavirus de 2019 [COVID-19]). Se realizó una biopsia percutánea ecodirigida en el hipocondrio izquierdo y la histología reportó un GIST. En este artículo se revisa la clínica, diagnóstico y tratamiento del GIST gigante extradigestivo.

### Palabras clave

Tumor del estroma gastrointestinal, tumor extradigestivo, tumor gigante.

### Abstract

Giant extraintestinal gastrointestinal stromal tumors (GIST) are rare tumors of the digestive tract. Its most frequent locations are the stomach, small intestine, colon, and rectum. Its appearance in other places outside the gastrointestinal tract such as the mesentery, omentum, or retroperitoneum is infrequent. Computerized axial tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) are the imaging studies of the first choice. Surgical resection is the gold standard for localized tumors and advanced or metastatic tumors are treated with imatinib. This study presents the case of a male patient of 53 years with no history of previous pathologies. The patient was admitted with a clinical condition of generalized abdominal pain, weight loss of approximately 20 kg, abdominal distention, melena, hematemesis, and asthenia. Physical examination revealed a distended abdomen and palpation revealed epigastric and mesogastric hardening and left colonic frame. The abdominal tomography revealed a tumor mass with an infiltrative appearance of apparent gastric origin, with extragastric growth and infiltration of the spleen, pancreas, mesenteric root, greater omentum, transverse colon, thin intestinal loops, and infiltration in the hepatic hilum, and liver metastases. Moreover, the condition was related to the severe acute respiratory syndrome type 2 coronavirus (SARS-CoV-2). An ultrasound-guided percutaneous biopsy was performed in the left upper quadrant and histology reported a GIST. In this article medical condition, diagnosis, and treatment of the Giant extraintestinal gastrointestinal stromal, is reviewed.

### Keywords

Gastrointestinal stromal tumor, Extragastric tumor, Giant tumor.

## INTRODUCCIÓN

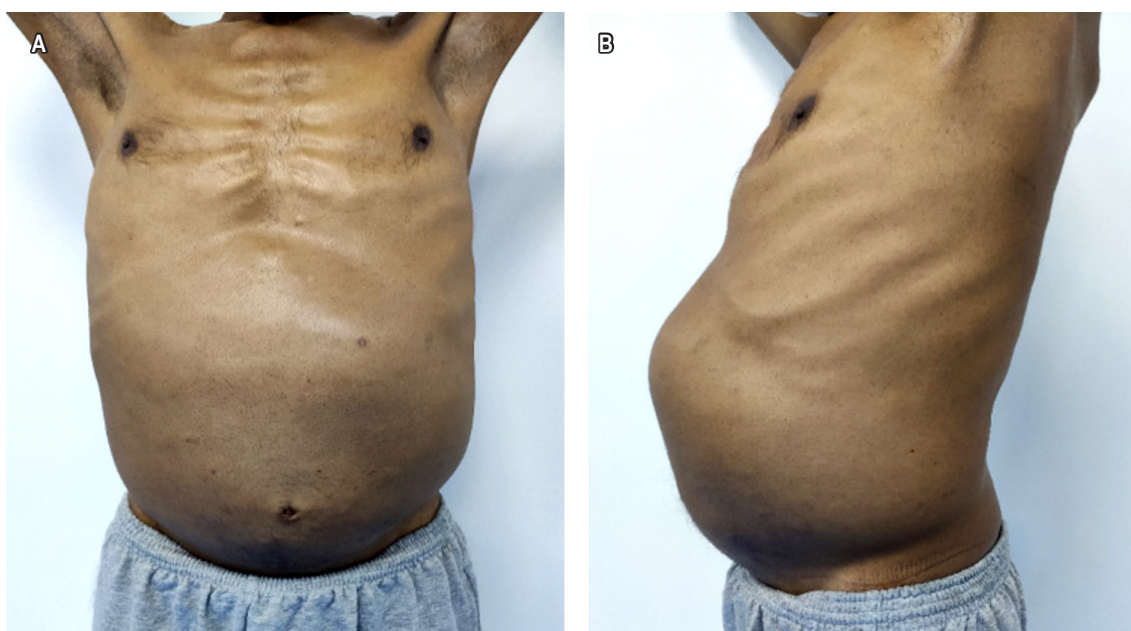
El tumor del estroma gastrointestinal conocido como GIST (*gastro-intestinal stromal tumors*) es la neoplasia mesenquimática más común del tracto digestivo; sin embargo, su frecuencia representa solo un 0,1 % a 3 % de las neoplasias gastrointestinales, su incidencia es de 10 a 20 casos por cada millón de personas y aproximadamente el 10 % a 30 % son clínicamente malignos. Solo hay reportados de 5000 a 6000 nuevos casos por año en los Estados Unidos<sup>(1)</sup>. Pueden aparecer a cualquier edad, pero predominan en personas de 40 a 70 años<sup>(2)</sup>. Alrededor del 65 % de los GIST se encuentra en el estómago, 25 % a 40 % en el intestino delgado y 5 % a 10 % en el colon o el recto; es muy rara su ubicación en otros lugares digestivos, como el mesenterio, epiplón o retroperitoneo, sitios fuera del tracto gastrointestinal que se reportan en menos de 5 %<sup>(3-5)</sup>. La recesión quirúrgica sigue siendo el estándar de oro para los tumores localizados y los tratamientos farmacológicos están indicados para estadios avanzados de la enfermedad, los que están disponibles en la actualidad han cambiado radicalmente el pronóstico<sup>(6)</sup>.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 53 años de edad, sin antecedentes patológicos personales, familiares o quirúrgicos, con cuadro clínico de 2 años de evolución caracterizado por dolor abdominal difuso, distensión abdominal

y pérdida de peso de 20 kg aproximadamente, motivo por el cual acudió a médicos particulares (**Figura 1**). Ingresó desde el área de urgencias por presentar cuadro clínico de 7 días de evolución caracterizado por hemorragia digestiva alta tipo melena 3 veces por día sin inestabilidad hemodinámica, se acompañaba además de dolor abdominal, alza térmica no cuantificada, cefalea, astenia, pérdida del olfato y del gusto desde hacía 5 días. En el examen físico se encontraron la piel y las mucosas pálidas, y en la auscultación hubo estertores crepitantes en ambos campos pulmonares, abdomen distendido con masa visible y palpable en el epigastrio, mesogastrio y marco colónico izquierdo.

Los resultados de los exámenes de laboratorio fueron los siguientes: hemoglobina: 2,60 mg/dL; hematocrito: 10,30%; leucocitos: 9600/mm<sup>3</sup>; neutrófilos: 75%; plaquetas: 557000; proteína C-reactiva (PCR): 10,6 mg/dL; albúmina: 2,7 mg/dL; proteínas totales: 5,50; amilasa: 94 U/L; lipasa 552 U/L; dímero D: 2989,7 µg/L; procalcitonina: 1,87 ng/mL; ferritina: 138 µg/dL; electrolitos: sodio: 131 mEq/L, potasio: 3,8 mEq/L, cloro: 95 mEq/L; función renal normal; tiempos de coagulación normales; bilirrubinas normales; prueba serológica para la sífilis (VDRL) no reactiva; antígeno específico prostático (PSA): 0,88 ng/mL; antígeno carcinoembrionario (CEA): 1,06 ng/mL; alfafetoproteína (AFP): 1,57 ng/mL; antígeno carbohidratado 19-9 (CA 19-9): 14,60 U/mL; prueba cutánea de tuberculina o prueba de Mantoux negativa; serología para virus de hepatitis B (VHB), virus de hepatitis C (VHC) y



**Figura 1.** A. Se observa al paciente con distensión abdominal. B. Se observa el abdomen dilatado con presencia de la masa a nivel del epigastrio, mesogastrio e hipocondrio izquierdo.

virus de inmunodeficiencia humana (VIH) no reactivo; prueba rápida para enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), inmunoglobulinas G (IgG) y M (IgM) positivas. Exámenes imagenológicos incluyeron una ecografía abdominal que reportó una masa sólida hipoecogénica de contornos regulares que nace de la curvatura mayor que mide aproximadamente 23 x13 cm con ecografía Doppler, e incremento de la vascularización.

En la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax se evidenciaba consolidación alveolar con infiltración en ambas bases pulmonares en vidrio deslustrado y engrosamiento septal (**Figura 2**). En la TAC de abdomen y pelvis se evidenció una masa tumoral de aspecto infiltrativo de aparente origen gástrico de aproximadamente de 25 x 25 x17 cm con extensa destrucción de la pared y la mucosa, con infiltración endoluminal y crecimiento extragástrico, metástasis hepática (hepatomegalia con dos lesiones hipoa-tenuantes de aspecto secundario, que miden 72 x 41 mm y 86 x 75 mm respectivamente en los segmentos hepáticos IV y V, e infiltración del hilio hepático, lo que produce dilatación de la vía biliar intrahepática) infiltración del bazo, del páncreas, de la raíz mesentérica, del omento mayor, del colon transverso, de las asas intestinales delgadas, de la porta y de los ganglios linfáticos periaórticos y pericavales, el mayor mide 13 mm (**Figuras 3 y 4**).

En cuanto a los estudios endoscópicos, se realizó una videoendoscopia digestiva superior en la que se observó una lesión infiltrativa a nivel de cuerpo gástrico con cicatriz de úlcera gástrica con reporte histopatológico que informó una atrofia gástrica, infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, criptitis proliferativa y congestión vascular. La videocolonos-

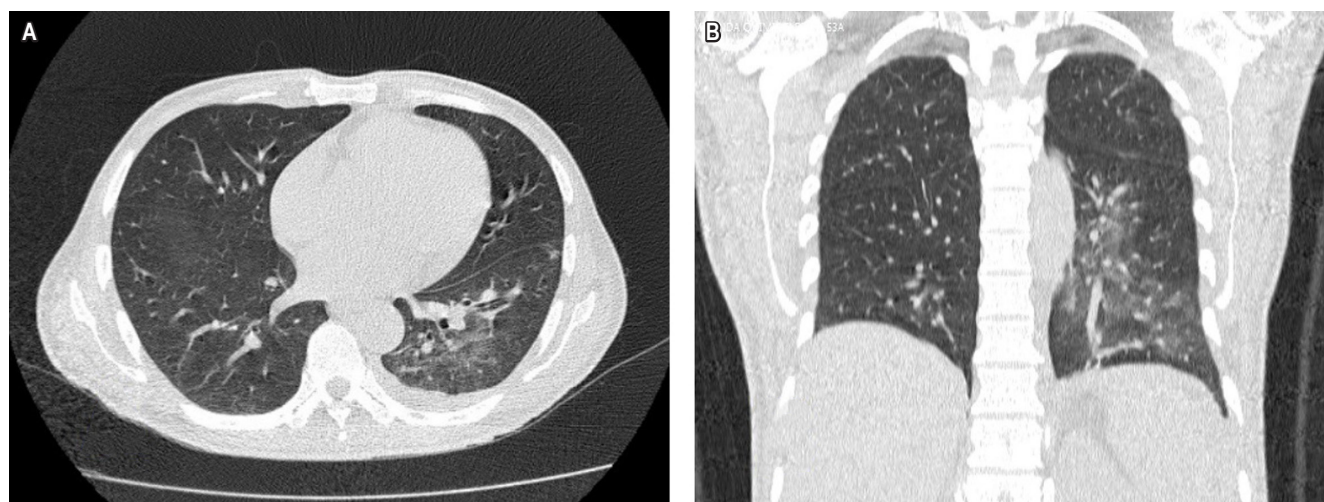
copia fue incompleta debido a una compresión extrínseca en el colon descendente que impedía el paso del equipo; se observó enfermedad diverticular en el colon sigmoideo sin signos de inflamación o sangrado. Se le realizó una biopsia percutánea ecodirigida en el hipocondrio izquierdo y el informe de histología reportó un tumor del estroma gastrointestinal (GIST), rango mitótico: mitosis/5 mm<sup>2</sup>, necrosis: no identificada, grado histológico: bajo grado (rango mitótico  $\leq 5/5\text{mm}^2$ ), riesgo de evaluación: moderado (10 %), inmunohistoquímica: el antígeno CD117 (C-kit: receptor de tirosina-quinasa) con tinción positiva.

Durante la estadía hospitalaria recibió tratamiento para infección respiratoria por SARS-CoV-2 (neumonía por COVID-19) con lopinavir/ritonavir 500 mg cada 12 horas por 7 días, azitromicina 500 mg cada día por 7 días e ivermectina 6 mg 3 tabletas (dosis única), y se obtuvo una mejoría satisfactoria.

Fue manejado por un equipo multidisciplinario conformado por internista, gastroenterólogos, oncólogos, patólogos, cirujanos, imagenólogos y nutricionista, y se determinó que por ser una enfermedad avanzada con metástasis a diferentes órganos y sin planos de resección era candidato para tratamiento farmacológico, por lo que se inició con imatinib y tuvo una buena respuesta. Fue dado de alta sin complicaciones y tiene controles mensuales en consulta externa de oncología hasta la actualidad.

## DISCUSIÓN

Los GIST son tumores no epiteliales poco frecuentes del aparato digestivo. Mazur y Clark introdujeron el término

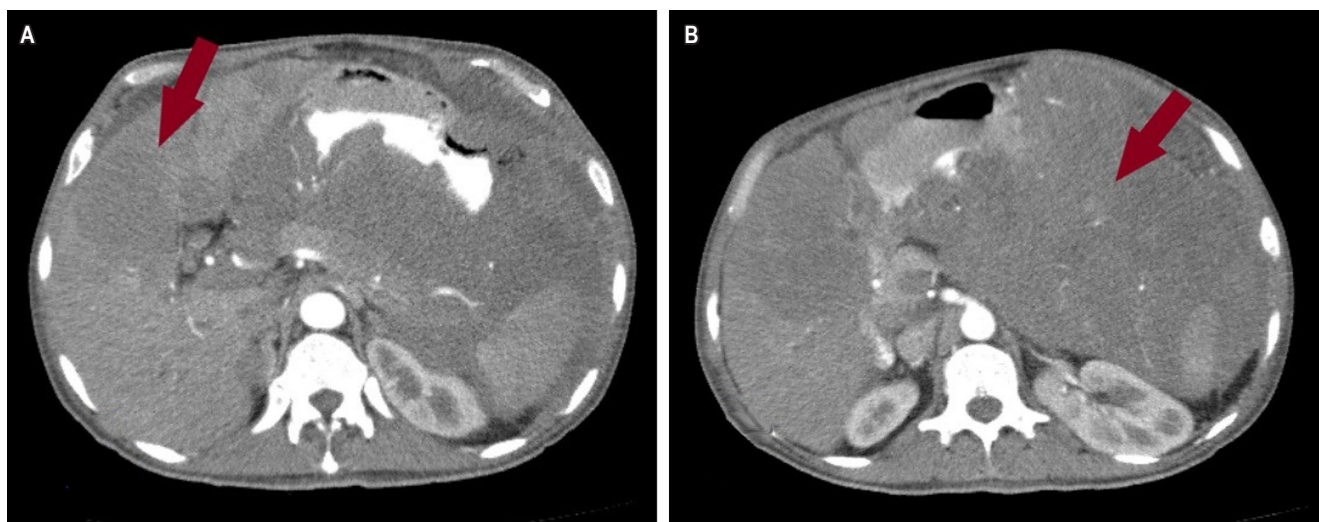


**Figura 2.** TAC de tórax. **A.** Corte transversal en el que se observa consolidación alveolar, con infiltración en ambas bases pulmonares en vidrio deslustrado. **B.** Corte coronal en el que se observa consolidación alveolar, con infiltración en base pulmonar izquierda en vidrio deslustrado.





**Figura 3.** TAC de abdomen. **A y B.** En el corte coronal se observa una enorme masa tumoral de aspecto infiltrativo de aparente origen gástrico de aproximadamente 25 x 25 x 17 cm, causada una extensa destrucción de la pared y de mucosa, infiltración endoluminal con crecimiento extragástrico e infiltración del bazo, del páncreas, de la raíz mesentérica, del omento mayor, del colon transverso y de asas intestinales delgadas; e infiltra el hilio hepático, como se observa en la flecha roja.



**Figura 4.** TAC de abdomen. **A.** Se observa a nivel hepático una lesión hipoatenuante de aspecto metastásico que mide 72 x 41 mm respectivamente en los segmentos hepáticos V y IV. **B.** En el corte coronal se observa una masa tumoral de aspecto infiltrativo de aparente origen gástrico, con crecimiento extragástrico con infiltración del bazo, páncreas, la raíz mesentérica, omento mayor, colon transverso, asas intestinales delgadas y el hilio hepático, como se observa en la flecha roja.

*tumor estromal* en 1837 y actualmente se propone que los GIST se originan de las células intersticiales de Ramón y Cajal<sup>(7)</sup>. El GIST morfológicamente puede clasificarse de tipo fusiforme (70 %), epitelioides (20 %) y mixto (10 %); y puede mostrar estirpe muscular o neural. A diferencia del

resto de los tumores del mesénquima, los GIST expresan el antígeno CD117 (parte del receptor C-kit), que puede demostrarse por inmunohistoquímica.

Los GIST son lesiones submucosas que parecen surgir de la muscular propia de la pared intestinal, los de origen intra-

mural a menudo se proyectan extraluminal exofítico o intraluminal endofítico, y puede tener ulceración de la mucosa suprayacente; su tamaño puede ser extremadamente variable, desde pequeños casos incidentales hasta grandes masas, lo que casi siempre supera su suministro vascular y esto conlleva a extensas áreas de necrosis y hemorragia<sup>(8,9)</sup>.

El cuadro clínico es variable, depende del tamaño del tumor y la localización. Los síntomas más frecuentes son anemia, pérdida de peso, hemorragia gastrointestinal, dolor abdominal, disfagias y síntomas relacionados con el efecto de masa; pueden presentar clínica de abdomen agudo, obstrucción, perforación, ruptura y peritonitis<sup>(2)</sup>. En cuanto al diagnóstico, por lo menos entre el 10 % y 30 % se realiza de forma incidental, mientras que el 70 % de los pacientes presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas<sup>(10)</sup>.

La TAC y la resonancia magnética (RM) son los estudios de imágenes de primera elección para los GIST. La TAC con contraste intravenoso permite identificar posibles hemorragias, calcificación intratumoral, estadificación preoperatoria y evaluación de la enfermedad metastásica, como en las lesiones hepáticas hipervasculares; mientras que la RM sirve para visualizar los tumores en el área pélvica y estudiar la extensión mesentérica y peritoneal. Aunque estas opciones de imagenología sirven para establecer un diagnóstico de presunción, ninguna es muy específica<sup>(11,12)</sup>. La tomografía por emisión de positrones (PET) generalmente no se usa para la evaluación de GIST, aunque puede ser útil en la detección temprana de la respuesta tumoral a la quimioterapia, así como para evaluar lesiones metastásicas equívocas<sup>(12,13)</sup>.

El diagnóstico definitivo se obtiene mediante análisis histopatológico. La biopsia preoperatoria presenta riesgo de hemorragia debido a que los tumores son friables y generalmente se evita si se planea realizar cirugía definitiva. La aspiración con aguja fina (ACAF) puede proporcionar tejido adecuado para excluir otras neoplasias malignas y, cuando se combina con inmunohistoquímica y análisis de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) para mutaciones KIT, generalmente confirmará el diagnóstico<sup>(14)</sup>.

La inmunohistoquímica se utiliza para confirmar el diagnóstico, el marcador más utilizado es la CD117 en más del 95 % de los casos, otros marcadores a menudo positivos son el CD34 (70 %-90 %), la actina del músculo liso (15 %-60 %) y la desmina raras veces<sup>(13,15)</sup>. Aproximadamente, el 5 % de los GIST no tiene expresión de KIT detectable.

Miettinen y colaboradores en un estudio analizaron 1765 casos de GIST gástrico con predominio del sexo masculino con edad media de 63 años. El tamaño del tumor varió de 0,5 a 44 cm con clínica de hemorragia gastrointestinal

y su ubicación más frecuente fue el antro ( $p < 0,001$ ). Se detectó expresión de KIT en el 91 % de los casos, CD34 en el 82 %, actina del músculo liso en el 18 % y desmina en el 5 % ( $p < 0,001$ ). Las mutaciones se detectaron en el exón 11 de KIT en 119 casos y en el exón 18 en 86 casos en total ( $p < 0,001$ )<sup>(16)</sup>.

La cirugía es el estándar de oro para el tratamiento del GIST localizado y la terapia biológica con mesilato de imatinib se recomienda para casos con resección incompleta, tumores no resecables y cuando los tumores han progresado a enfermedad metastásica. En la resección quirúrgica completa, el porcentaje de recaída no es bajo, incluso después de la cirugía radical. Los tumores de riesgo bajo e intermedio generalmente tienen un buen resultado después de la cirugía, mientras que los tumores de alto riesgo generalmente reaparecen después de la resección y los resultados de la cirugía secundaria son generalmente pobres<sup>(4,12,17)</sup>. Luigi Boni y colaboradores, en un estudio de resección quirúrgica de GIST con experiencia de 25 pacientes, demostraron que la resección completa se logró en el 88 % de los casos, mientras que en el 12 % no fue posible la resección radical en tumores de 1,2 a 30 cm, lo que indica que la cirugía radical ofrece la posibilidad de supervivencia a largo plazo<sup>(17)</sup>.

Los GIST se han convertido en un modelo de trabajo multidisciplinario en oncología: la participación de varias especialidades (gastroenterólogos, oncólogos, patólogos, cirujanos, biólogos moleculares, radiólogos y nutricionista) ha previsto avances en la comprensión de este tumor y la consolidación de una terapia dirigida: imatinib, como el primer tratamiento molecular efectivo en tumores sólidos<sup>(11)</sup>. El sunitinib inhibe el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR), además del KIT y el receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas alfa (PDGFRA), y ha demostrado ser efectivo en pacientes intolerantes o refractarios al mesilato de imatinib en estudios más recientes<sup>(18)</sup>. La radiación ha sido limitada porque la dosis de radiación requerida para controlar el GIST probablemente excede la tolerancia de los tejidos circundantes<sup>(19)</sup>.

La supervivencia de los GIST avanzados generalmente enfrenta una morbilidad grave y una corta esperanza de vida, la mediana de supervivencia global para la enfermedad no resecable o metastásica fue de alrededor de 12 meses y de 9 a 12 meses para pacientes con recurrencia local; los casos con metástasis hepáticas y peritoneales no resecables de GIST han sido un problema difícil ya que los GIST malignos son refractarios a la terapia citotóxica convencional.

Luigi Boni y colaboradores, en un estudio entre 1987 y 2004 con 25 pacientes que fueron sometidos a resección quirúrgica por GIST, indicaron que el estómago fue el sitio más común,

con resección completa en el 88 % de los casos y en el 12 % no fue posible la resección radical. La supervivencia global a 5 años fue de 65 % y 34 % respectivamente, con una diferencia estadísticamente significativa entre tumores < 5 cm y > 10 cm de diámetro y entre resección completa e incompleta<sup>(17)</sup>.

## CONCLUSIONES

Los GIST son tumores raros y los síntomas suelen ser inespecíficos. En la mayoría de casos el diagnóstico es fortuito, y la histología combinada con inmunohistoquímica y análisis de RT-PCR para mutaciones KIT es la que confirma

el diagnóstico. Se presenta un caso de GIST gigante de localización extraintestinal e irresecable que se diagnosticó mediante biopsia percutánea y fue tratado con imatinib con una buena evolución hasta la actualidad.

## Conflictos de interés

No existen conflictos de intereses.

## Fuente de financiación

Propia de los autores.

## REFERENCIAS

1. Frankel TL, Chang AE, Wong SL. Surgical options for localized and advanced gastrointestinal stromal tumors. *J Surg Oncol*. 2011;104(8):882-7. <https://doi.org/10.1002/jso.21892>
2. Sorour MA, Kassem MI, Ghazal Ael-H, El-Riwini MT, Abu Nasr A. Gastrointestinal stromal tumors (GIST) related emergencies. *Int J Surg*. 2014;12(4):269-80. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.02.004>
3. Landi B, Bouché O, Guimbaud R, Aparicio T, Berger A, Bonvalot S, Buecher B, Blay JY, Boustière C, Coindre JM, Emile JF, Giovannini M, Lecomte T, Le Cesne A, Monges G, Napoléon B, Palazzo L, Chayvialle JA. Management of gastrointestinal stromal tumours of limited size: proposals from a French panel of physicians. *Dig Liver Dis*. 2011;43(12):935-9. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2011.04.008>
4. Zhou L, Liu C, Bai JG, Wei JC, Qu K, Tian F, Tai MH, Wang RT, Meng FD. A rare giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach traversing the upper abdomen: a case report and literature review. *World J Surg Oncol*. 2012;10:66. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-10-66>
5. Gil González A, Hernández Pérez A, González Rodríguez D, Hernández Fernández DM, Castañeda Muñoz A. Tumor del Estroma Gastrointestinal (GIST). Presentación de un caso. *Revista Médica Electrónica*. 2009;31(1):1-3.
6. He YL. [Consensus and controversy of surgical diagnosis and treatment for gastrointestinal stromal tumor]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2013;16(3):201-3.
7. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol*. 1983;7(6):507-19. <https://doi.org/10.1097/0000478-198309000-00001>
8. Lin SC, Huang MJ, Zeng CY, Wang TI, Liu ZL, Shiay RK. Clinical manifestations and prognostic factors in patients with gastrointestinal stromal tumors. *World J Gastroenterol*. 2003;9(12):2809-12. <https://doi.org/10.3748/wjg.v9.i12.2809>
9. Tapia E, Roa JC. Tumores del estroma gastrointestinal (GIST): características clínico-morfológicas y perfil inmunohistoquímico. *Int J Morphol*. 2011;29(1):244-51. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022011000100041>
10. Patil S, Jain S, Kaza RC, Chamberlain RS. Giant gastrointestinal stromal tumor presenting as a palpable abdominal mass: an unusual presentation. *ISRN Surg*. 2011;2011:894829. <https://doi.org/10.5402/2011/894829>
11. Poveda A, García Del Muro X, López-Guerrero JA, Cubedo R, Martínez V, Romero I, Serrano C, Valverde C, Martín-Broto J; GEIS (Grupo Español de Investigación en Sarcomas/Spanish Group for Sarcoma Research). GEIS guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST). *Cancer Treat Rev*. 2017;55:107-119. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.11.011>
12. Lee T. Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) Presenting as a Huge Pelvic Mass. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2013;73(1):70-73. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1328039>
13. Zea-Arévalo FD, Juárez E, FQ, -Duarte NM, Guerrero-Avendaño G. Tumor del estroma gastrointestinal: hallazgos tomográficos y correlaciones anatomopatológica e inmunohistoquímica. *Anales de Radiología México*. 2013;12(4):241-7.
14. Bhambare MR, Pandya JS, Waghmare SB, Shetty TS. Gastrointestinal stromal tumour presenting as palpable abdominal mass: A rare entity. *World J Gastrointest Surg*. 2015;7(6):98-101. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v7.i6.98>
15. Medeiros F, Corless CL, Duensing A, Hornick JL, Oliveira AM, Heinrich MC, Fletcher JA, Fletcher CD. KIT-negative gastrointestinal stromal tumors: proof of concept and therapeutic implications. *Am J Surg Pathol*. 2004;28(7):889-94. <https://doi.org/10.1097/0000478-200407000-00007>
16. Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(1):52-68. <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000146010.92933.de>
17. Boni L, Benevento A, Dionigi G, Rovera F, Dionigi R. Surgical resection for gastrointestinal stromal tumors

- (GIST): experience on 25 patients. *World J Surg Oncol*. 2005;3:78. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-3-78>
18. Antonescu C. Gastrointestinal stromal tumors. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2012;355:41-57. [https://doi.org/10.1007/82\\_2011\\_161](https://doi.org/10.1007/82_2011_161)
19. Demetri GD. Identification and treatment of chemore-sistant inoperable or metastatic GIST: experience with the selective tyrosine kinase inhibitor imatinib mesylate (STI571). *Eur J Cancer*. 2002;38 Suppl 5:S52-9. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(02\)80603-7](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(02)80603-7)



# Divertículos duodenales periampulares y el fallo técnico-terapéutico durante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

## Periampullary duodenal diverticula and technical-therapeutic failure during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)

Carlos Zavaleta,<sup>1</sup>  Fernando Quesada,<sup>2</sup>  Brandon Steven Aparicio-Blanco,<sup>3\*</sup>  Mauricio Pedraza-Ciro,<sup>4</sup>   
Andrés Mendoza-Zuchini,<sup>5</sup>  Luis Felipe Cabrera,<sup>6</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Zavaleta C, Quesada F, Aparicio-Blanco BS, Pedraza-Ciro M, Mendoza-Zuchini A, Cabrera LF. Divertículos duodenales periampulares y el fallo técnico-terapéutico durante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(4):539-543. <https://doi.org/10.22516/25007440.706>

<sup>1</sup> Cirugía endoscópica, Intergastro. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Cirugía endoscópica, Intergastro. El Salvador.

<sup>3</sup> Interno de medicina, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> Residente de cirugía general, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

<sup>5</sup> Cirugía general, Los Cobos Medical center. Bogotá, Colombia.

<sup>6</sup> Cirugía general, *fellow* de cirugía vascular y angiología, Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

\*Correspondencia: Brandon Aparicio.  
[brandonaparicio03@gmail.com](mailto:brandonaparicio03@gmail.com)

Fecha recibido: 18/12/20

Fecha aceptado: 22/02/21



### Resumen

**Introducción y objetivos:** los divertículos duodenales periampulares (DDP) son infrecuentes y su hallazgo es incidental. Además, se clasifican en tres tipos según Boix por la cercanía a la ampolla mayor. El objetivo de este estudio fue realizar una descripción de nuestra experiencia con esta anomalía anatómica y demostrar la forma en que esto afecta la tasa de éxito técnica y terapéutica del procedimiento. **Material y métodos:** se realizó un estudio de corte transversal, con recolección de datos de forma retrospectiva en un período de 5 años de pacientes con divertículos periampulares duodenales. Se evaluó el fracaso terapéutico, complicaciones y dificultad de canulación de la vía biliar. **Resultados:** se evaluó un total de 214 pacientes, con una relación mujer-hombre de 2,15:1. La distribución de los sujetos por tipo de DDP fue: tipo 1 (29,9 %), tipo 2 (51,9 %) y tipo 3 (18,2 %). La indicación más frecuente de CPRE fue los cálculos del conducto biliar común en un 53,3 %. El DDP tipo 1 presentó mayor dificultad de canulación (11,6 %) y falla terapéutica (28,12 %). **Conclusión:** la presencia de DDP durante la CPRE se asocia con una mayor falla técnica (falla en la canulación) y falla terapéutica (persistencia de la obstrucción biliar). Además, estas fallas aumentan considerablemente cuando se trata de una papila intradiverticular tipo 1 de la clasificación según Boix. Por lo anterior, se sugiere que los procedimientos endoscópicos biliares en estas condiciones sean realizados por endoscopistas con gran experiencia con el fin de minimizar la probabilidad de falla técnica y terapéutica, y las complicaciones asociadas.

### Palabras clave

Divertículo duodenal, periampular, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, canulación, ampolla de Vater.

### Abstract

**Introduction and objectives:** Periampullary duodenal diverticula are infrequent, and their finding is incidental. They are classified into three types according to Boix due to their proximity to the larger blister. This study aims to describe the experience with this anatomical abnormality and to demonstrate how this affects the technical and therapeutic success rate of the procedure. **Materials y Methods:** A cross-sectional study was conducted, with retrospective data collection over a 5-year period of patients with periampullary duodenal diverticula. Therapeutic failure, complications, and difficulty of cannulation of the bile duct were evaluated. **Results:** A total of 214 patients were evaluated, with a female-male ratio of 2.15: 1. The distribution of the subjects by type of PDD was: type 1 (29.9%), type 2 (51.9%), and type 3 (18.2%). The most frequent indication for ERCP was common bile duct stones in 53.3%. Type 1 PDD presented greater difficulty in cannulation (11.6%) and therapeutic failure (28.12%). **Conclusion:** The presence of PDD during ERCP is associated with greater technical failure (failure in cannulation) and therapeutic failure (persistence of biliary obstruction). In addition, this failures increases considerably when it is a type 1 intradiverticular papilla of the Boix classification. Therefore, it is suggested that biliary endoscopic procedures in these conditions are performed by highly experienced endoscopists to minimize the probability of technical and therapeutic failure and associated complications.

### Keywords

Duodenal diverticula, Periampullary, Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, Cannulation, papilla of Vater.

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los divertículos gastrointestinales tienen su localización principalmente a nivel colónico y se ha observado que su segunda ubicación más frecuente es el duodeno, este último a nivel de la segunda y tercera porción duodenal<sup>(1)</sup>. Se denominan *periampulares* cuando están en un radio de 2 a 3 cm de la ampolla de Váter<sup>(2,3)</sup>.

Los divertículos duodenales periampulares (DDP) tienen una incidencia entre el 10 % y el 15 % en los pacientes a los que se les realiza una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), su incidencia aumenta con la edad alcanzando hasta el 25 % al 30 % en pacientes entre los 50 y 60 años<sup>(1,4,5)</sup>. En la mayoría de los casos, estos son asintomáticos<sup>(4)</sup> y su diagnóstico es incidental<sup>(2)</sup>.

Los DDP se han clasificado en tres tipos según la relación entre la ampolla duodenal mayor y la variante anatómica<sup>(1)</sup>, además de que se asocia con un aumento en las fallas y complicaciones cuando se realiza canulación<sup>(4,6,7)</sup>; sin embargo, otros autores consideran que este procedimiento tiene los mismos riesgos con o sin este defecto<sup>(8)</sup>. Por lo anterior, decidimos revisar y describir nuestra experiencia con esta anomalía anatómica y demostrar el modo en que esto afecta la tasa de éxito del procedimiento.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Población

Se realizó un estudio observacional transversal, con recolección de datos de forma retrospectiva de registros médicos electrónicos, de pacientes con diagnóstico de DDP. La población de estudio fue los pacientes del centro Intergastro El Salvador, entre los años 2013 y 2017.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con hallazgo incidental institucional de DDP y pacientes remitidos con diagnóstico de DDP para intervención endoscópica. Esta última fue realizada por 2 endoscopistas, quienes tienen un promedio de 750 a 900 CPRE anuales. Para el procedimiento, a todos los pacientes se les suministró lidocaína tópica bucofaringea en aerosol al 10 %, sedación con midazolam (1-3 mg) o meperidina (30-50 mg) según el criterio del endoscopista y dosis única de antiespasmódico con butilbromuro de hioscina (20 mg). El procedimiento se realizó con estricta monitorización del paciente, según los protocolos de la institución, el cual fue supervisado por el médico con certificación en sedación.

Los DDP se clasificaron según Boix (Tabla 1)<sup>(1)</sup>. La falla técnica se definió como problemas relacionados con la canulación y se clasificó según Boix<sup>(1)</sup> y las pautas de la ESGE (Sociedad Europea de Endoscopia gastrointestinal) (Tabla 2). La falla terapéutica se consideró en los pacien-

tes que durante el seguimiento persistieron con síndrome biliar obstructivo. Dentro de las complicaciones relacionadas con el procedimiento se tuvieron en cuenta el sangrado y pancreatitis pos-CPRE, la cual se definió como un dolor abdominal posterior al procedimiento con una amilasa en sangre mayor a 3 veces del límite de referencia<sup>(9)</sup>.

**Tabla 1.** Clasificación de los divertículos duodenales periampulares según Boix<sup>(1)</sup>

| Tipo | Descripción                                              | Subtipos                                                                                                                                                                                              |
|------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I    | Localización de la papila dentro del divertículo         | a. Hacia el costado superior<br>b. Hacia el costado izquierdo<br>c. Hacia el costado inferior<br>d. Hacia el costado derecho                                                                          |
| II   | Localización de la papila hacia el borde del divertículo | a. Ubicado en el margen apical izquierdo<br>b. Ubicado en el margen apical derecho<br>c. Ubicado en el margen del centro izquierdo o derecho<br>d. Papila ubicada entre el margen de dos divertículos |
| III  | Divertículo localizado a 2 o 3 cm de la papila           |                                                                                                                                                                                                       |

**Tabla 2.** Clasificación según la dificultad de canulación modificada según lo expuesto por Boix y las guías de la ESGE<sup>(1,18)</sup>

| Grado | Descripción                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1     | Canulación profunda fácil con métodos rutinarios                                                                                                                                                                                                                                              |
| 2     | Requisito de alambre guía o esfinterótomo especial para lograr la canulación                                                                                                                                                                                                                  |
| 3     | Canulación difícil que requiere técnicas y habilidades especiales como la esfinterotomía con cuchillo de aguja. Otras técnicas actuales basadas en las pautas de la ESGE: hemoclips, dilatación con balón del divertículo, colocación de stent pancreático, uso de videogastroscopio con tapa |
| 4     | Imposibilidad de canulación profunda                                                                                                                                                                                                                                                          |

Este estudio fue aprobado por el comité de ética de nuestra institución. El protocolo fue realizado según las guías de ética médica *World Medical Association Declaration of Helsinki-Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and revised in Tokyo 2004*<sup>(10)</sup>.

### Recolección de información

Se realizó la revisión retrospectiva de historias clínicas de los pacientes sometidos a CPRE con hallazgos de DDP, en las que se incluyeron variables como la edad, sexo, indicación preoperatoria dada por el centro de referencia, diag-

nóstico endoscópico, variables quirúrgicas y complicaciones posquirúrgicas.

El análisis estadístico inferencial de comparación se realizó mediante la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ) considerando valores de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativos para una diferencia.

## RESULTADOS

En un período de 5 años, 214 pacientes tuvieron algún tipo de DDP con una incidencia de DDP del 4,7 % en nuestra población. En la distribución por sexo, hubo mayor cantidad de mujeres (68,2 %), que de hombres (31,8 %), con una relación de 2,15:1; y una mediana de edad de 73 años (desviación estándar [DE] + 16,08).

La indicación más frecuente de CPRE fue coledocolitiasis en 114 pacientes (53,3 %) y la distribución de los sujetos por tipo de DDP fue: tipo 1: 29,9 %, tipo 2: 51,9 % y tipo 3: 18,2 % (**Figura 1, Tabla 1**). Dentro de las complicaciones se observó una relación entre la tasa de éxito técnico (canulación) y el tipo de DDP. Teniendo que el tipo 1 discriminada en grado de dificultad como grado 4 (11,6 %) y grado 3 (21,74 %),  $p$  no significativa (0,23) (**Tabla 3**).

La tasa de falla terapéutica para cada tipo de DDP mostró una tasa más alta de falla para el tipo 1 (28,12 %), frente al tipo 2 (9 %) y el tipo 3 (0 %), y estadísticamente no es significativa ( $p = 0,35$ ). El sangrado posterior al procedimiento se presentó en un total de 7 pacientes (3,29 %) y no hubo diferencia estadística de la tasa de complicaciones entre los tipos de DDP ( $p = 0,395$ ) (**Tabla 4**). No se identificaron en este estudio otras complicaciones asociadas como pancreatitis pos-CPRE, perforación o colangitis.

## DISCUSIÓN

La localización más frecuente de los DDP son a nivel periampular en alrededor del 75 %<sup>(4)</sup>. Según Boix, estos

**Tabla 3.** Tipos de dificultad de canulación

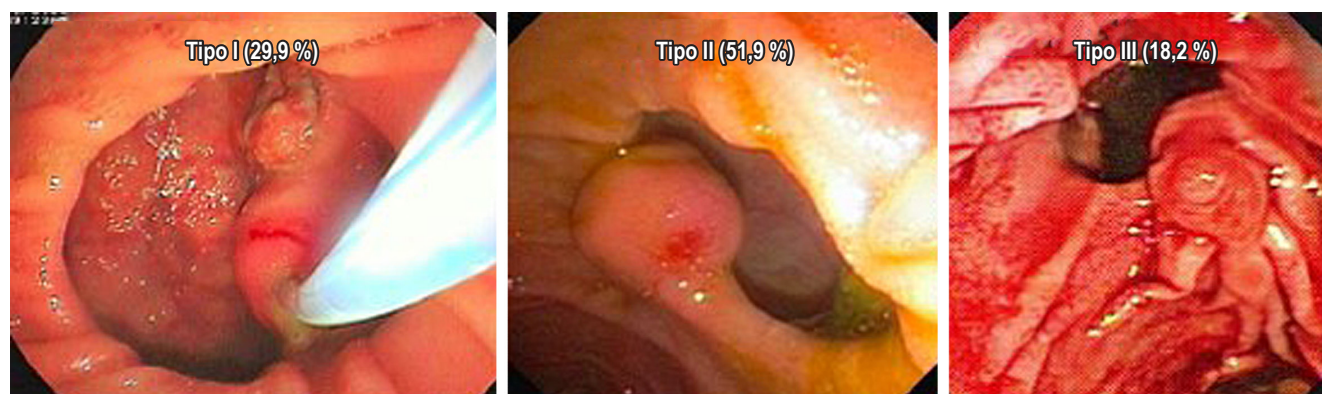
| Boix tipo | Dificultad |    |    |    | Total |
|-----------|------------|----|----|----|-------|
|           | 1          | 2  | 3  | 4  |       |
| 1         | 25         | 16 | 15 | 8  | 64    |
| 2         | 62         | 30 | 17 | 2  | 111   |
| 3         | 31         | 4  | 4  | 0  | 39    |
| Total     | 118        | 50 | 36 | 10 | 214   |

**Tabla 4.** Cantidad de complicaciones reportadas por CPRE

| Boix tipo | Complicaciones |     | Total |
|-----------|----------------|-----|-------|
|           | Sí             | No  |       |
| 1         | 2              | 62  | 64    |
| 2         | 5              | 106 | 111   |
| 3         | 0              | 39  | 39    |
| Total     | 7              | 207 | 214   |

últimos se clasifican endoscópicamente en tres tipos de acuerdo con su ubicación en relación con la ampolla de Váter, de los cuales los tipos 1 y 2 a su vez se subclasifican en a, b, c y d (**Tabla 1**)<sup>(1)</sup>. La tipificación más común según la literatura es la 3 (55,8 %)<sup>(6,11)</sup>, seguida del tipo 2 (25,6 %) y el tipo 1 (18,6 %)<sup>(6)</sup>; sin embargo, en nuestro estudio fueron más frecuentes el tipo 2 (51,9 %) y el 1 (29,9 %) que el 3 (18,25 %).

Los DDP son más predominantes en las mujeres que en los hombres<sup>(6,12,13)</sup>, como se demuestra en nuestro estudio con una relación de 2,15:1. La población que presenta esta alteración en su mayoría no refiere síntomas asociados y



**Figura 1.** Distribución de los sujetos por tipo de DDP.

el diagnóstico se consigue de manera incidental mediante imágenes radiográficas de forma menos frecuente o vía endoscópica durante la CPRE<sup>(6,7,14)</sup>. No obstante, pueden presentar sintomatología gastrointestinal inespecífica o específica en alrededor del 5 %, en la que se encuentra el dolor abdominal a nivel umbilical, epigástrico o en el hipocondrio derecho, cuadros eméticos y eructos, pero la presencia de estos no confirma el diagnóstico<sup>(15)</sup>.

Esta variante anatómica se asocia con cálculos del conducto biliar común, lo cual es atribuido y se fundamenta en varias teorías, dentro de las que se encuentran un mal funcionamiento del esfínter de Oddi, la compresión que puede generar el divertículo en el conducto biliar común en su porción distal o la presión aumentada en el tracto generada por espasmos papilares<sup>(6,16,17)</sup>. En el presente estudio se encontró una asociación entre DDP y litiasis biliar del 53,3 % en concordancia con lo evidenciado en la literatura, pero también se ha relacionado con perforaciones, sangrado de la papila mayor, coledocolitiasis, pancreatitis y, en casos aislados, con tumores<sup>(6-8,11)</sup>.

La literatura expone que la canulación en pacientes con DDP tiene mayores complicaciones y fallas terapéuticas en comparación a los que se realiza la CPRE sin esta variación anatómica. Las dificultades que se encuentran son el aumento del tiempo, de los intentos, la experiencia y la habilidad del endoscopista<sup>(4,7)</sup>. Según las guías de la ESGE, se considera una canulación difícil cuando se tiene 5 contactos con la ampolla mayor y esta se intenta hacer por más de 5 minutos después de reconocer la estructura<sup>(18)</sup>. La tasa de fallo técnico es de alrededor del 61 % al 95,4 %<sup>(6,7)</sup> cuando existe esta variante anatómica, lo que indica una disminución en relación con los que no poseen esta alteración<sup>(6)</sup>. La principal causa de fallo técnico es la no identificación de la

ampolla de Vater<sup>(6,7)</sup> y esto se observa principalmente en los DDP tipo 1<sup>(6)</sup>, como se ve en nuestro estudio en un 8,4 %.

En un estudio retrospectivo realizado por Sfarti y colaboradores de 2016 a 2017 con un total de 98 pacientes, se dividieron en los grupos A (43 DDP) y B (55 no DDP), todos sometidos a CPRE. Con su grupo de estudio se demostró que las mujeres tienden a tener más riesgo con un *Odds ratio* (OR) de 1,099, al igual que lo documentado en nuestro estudio. Según la clasificación, el tipo 1 tuvo el 18,6 %, el tipo 2 tuvo 25,6 % y el más frecuente fue el tipo 3, con un 55,8 %. La canulación fácil fue menor en el grupo A (62,8 %) en comparación con el grupo B (83,6 %); adicionalmente, esta técnica fue más difícil en el grupo A (25,6 %) que en el grupo B (16,4 %). Las fallas terapéuticas fueron mayores en el grupo A (11,6 %), en relación con el grupo B (0 %). No existió diferencia significativa entre un grupo u otro en las complicaciones posteriores al procedimiento, similar a lo evidenciado en nuestro estudio<sup>(6)</sup>.

La principal limitación de nuestro estudio es que es un estudio observacional sin aleatorización, basado en una evaluación retrospectiva de una base de datos de nuestra institución.

## CONCLUSIÓN

La presencia de DDP durante CPRE se asocia con mayor falla técnica (falla en la canulación) y falla terapéutica (persistencia de la obstrucción biliar). Además, estas fallas aumentan considerablemente cuando se trata de una papila intradiverticular tipo 1 de la clasificación según Boix, por lo cual sugerimos que los procedimientos endoscópicos biliares en estas condiciones sean realizados por endoscopistas con gran experiencia con el fin de minimizar la probabilidad de falla técnica, terapéutica y las complicaciones asociadas.

## REFERENCIAS

1. Boix J, Lorenzo-Zúñiga V, Añños F, Domènech E, Morillas RM, Gassull MA. Impact of periampullary duodenal diverticula at endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a proposed classification of periampullary duodenal diverticula. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2006;16(4):208-11. <https://doi.org/10.1097/00129689-200608000-00002>
2. Chen L, Xia L, Lu Y, Bie L, Gong B. Influence of periampullary diverticulum on the occurrence of pancreaticobiliary diseases and outcomes of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017;29(1):105-111. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000744>
3. Coman IS, Radu EV, Șandru V, Bârsan IC, Badiu CD, Constantinescu G, Grigorean VT; -. Retained Common Bile Duct Lithiasis at a Patient with Periampullary Duodenal Diverticulum. *Chirurgia (Bucur)*. 2016;111(6):517-521. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.111.6.517>
4. Ospina Nieto J. Impacto verdadero del divertículo periampular en la CPRE. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2007;22(4):297-301.
5. Sun Z, Bo W, Jiang P, Sun Q. Different Types of Periampullary Duodenal Diverticula Are Associated with Occurrence and Recurrence of Bile Duct Stones: A Case-Control Study from a Chinese Center. *Gastroenterol Res*



- Pract. 2016;2016:9381759.  
<https://doi.org/10.1155/2016/9381759>
6. Sfarti VC, Bălan G Jr, Chiriac AŞ, Stanciu C, Bălan G, Gafencu-Şavlovski D, Trifan AV. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with periampullary diverticula. *Rom J Morphol Embryol*. 2018;59(3):833-837.
  7. Karaahmet F, Kekilli M. The presence of periampullary diverticulum increased the complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(9):1009-1012.  
<https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001172>
  8. Altonbary AY, Bahgat MH. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in periampullary diverticulum: The challenge of cannulation. *World J Gastrointest Endosc*. 2016;8(6):282-7. <https://doi.org/10.4253/wjge.v8.i6.282>
  9. Gallego F, Gallardo F, Martínez G. Complicaciones de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Identificación, prevención y manejo. *PAPD*. 2010; 33(1):22-36.
  10. Declaración de Helsinki de la AMM-principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. AMM [consultado el 10 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
  11. Jakubczyk E, Pazurek M, Mokrowiecka A, Woźniak B, Małecka-Panas E, Podgórski M, Polgaj M, Topol M. The position of a duodenal diverticulum in the area of the major duodenal papilla and its potential clinical implications. *Folia Morphol (Warsz)*. 2021;80(1):106-113.  
<https://doi.org/10.5603/FM.a2020.0012>
  12. Loffeld RJ, Dekkers PE. The Impact of Duodenal Diverticuli and the Execution of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Int Sch Res Notices*. 2016;2016:5026289.  
<https://doi.org/10.1155/2016/5026289>
  13. Güitrón-Cantú A, Adalid-Martínez R, Gutiérrez-Bermúdez JA, Segura-López KF, García-Vázquez A. Grado de dificultad para canular papila de Vater en presencia de divertículo duodenal periampular. *Rev Gastroenterol Méx*. 2010;75(3):273-80.
  14. Major P, Dembiński M, Winiarski M, Pędziwiatr M, Rubinkiewicz M, Stanek M, Dworak J, Pisarska M, Rembiasz K, Budzyński A. A Periampullary Duodenal Diverticula in Patient with Choledocholithiasis - Single Endoscopic Center Experience. *Pol Przegl Chir*. 2016;88(6):328-333.  
<https://doi.org/10.1515/pjs-2016-0072>
  15. Mahajan S, Rajesh K, Upender C, Mokta J, Satinder M. Duodenal diverticulum: Review of literature. *Indian Journal of Surgery*. 2004;66(3):140-5.
  16. Örmeci N, Deda X, Kalkan Ç, Tüzün AE, Karakaya F, Dökmeci A, Bahar DK, Özkan H, İdilman R, Çınar K. Impact of Periampullary Diverticula on Bile Duct Stones and Ampullary Carcinoma. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2016;6(1):31-34.  
<https://doi.org/10.5005/jp-journals-10018-1162>
  17. Lee JJ, Brahm G, Bruni SG, Thippavong S, Sreeharsha B. Biliary dilatation in the presence of a periampullary duodenal diverticulum. *Br J Radiol*. 2015;88(1053):20150149.  
<https://doi.org/10.1259/bjr.20150149>
  18. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, Arvanitakis M, Bories E, Costamagna G, Devière J, Dinis-Ribeiro M, Dumonceau JM, Giovannini M, Gyokeres T, Hafner M, Halttunen J, Hassan C, Lopes L, Papanikolaou IS, Tham TC, Tringali A, van Hoof J, Williams EJ. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2016;48(7):657-83.  
<https://doi.org/10.1055/s-0042-108641>

# Dispositivo de bajo costo para disminuir el efecto de aerosol durante la endoscopia de vías digestivas altas en COVID-19

## Low-cost device to decrease aerosol effect during upper gastrointestinal endoscopy in COVID-19

Julio César Oros-Del Águila,<sup>1\*</sup> Nicole Belén Zegarra-Sienfuegos<sup>1</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Oros-Del Águila JC, Zegarra-Sienfuegos NB. Dispositivo de bajo costo para disminuir el efecto de aerosol durante la endoscopia de vías digestivas altas en COVID-19. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(4):544-545. <https://doi.org/10.22516/25007440.830>

<sup>1</sup> Estudiante de Medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista. Lima, Perú.

\*Correspondencia: Julio César Oros-Del Águila. [julio.oros@upsjb.edu.pe](mailto:julio.oros@upsjb.edu.pe)

Fecha recibido: 06/10/21  
Fecha aceptado: 11/10/21



Señores editores:

Nos complace presentar una carta crítica sobre el artículo “Dispositivos de bajo costo para disminuir el efecto de aerosol durante la endoscopia de vías digestivas altas en COVID-19”, lo cual describe un método innovador para realizar este tipo de pruebas utilizando una mascarilla convencional y lograr disminuir la transmisión de aerosol en los pacientes<sup>(1)</sup>.

Ante lo mencionado, consideramos que el artículo debería informar de una manera más completa cómo se realiza este procedimiento. Se deben especificar puntos como la denominación del procedimiento en tiempos de coronavirus, ya que actualmente se conoce como *procedimiento generador de aerosoles* (PGA), debido a la posibilidad de regurgitación y tos durante la endoscopia digestiva en una aérea denominada de *alto riesgo*<sup>(2)</sup>.

Otro punto importante es el motivo por el cual se deben realizar esta práctica, ya que no a todo paciente se le realiza: se debe limitar en casos de urgencia y estas deben ser impositivas. De igual manera, se debe tener un historial de cada paciente, realizarle tamizajes, tener en cuenta si estuvo expuesto ante una persona infectada, sus signos y síntomas, sus funciones vitales, historial de viajes, entre otras cosas. Y también se debe tener en cuenta el ambiente donde se debe realizar: estas salas específicas son, por ejemplo; una sala de presión negativa o un ambiente de nivel de bioseguridad tipo 3 (NBS3)<sup>(2,3)</sup>.

También es necesario especificar el equipo de protección personal (EPP) que debe utilizar el médico, en casos de que el paciente presente infección por la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) o no, lo cual varía en el uso de una mascarilla convencional en caso de que el paciente no sea sospechoso, a una mascarilla KN95 cuando este sea sospechoso<sup>(3)</sup>.

Incluso la Sociedad Interamericana de Endoscopia (SIED) considera este procedimiento como de alto riesgo, tanto así que propone sedar al paciente para realizar la exploración y disminuir el riesgo de exposición al virus. Por ello, no se debe alentar a la población a realizarse este procedimiento para disminuir el riesgo de contagio<sup>(4)</sup>.

## REFERENCIAS

---

1. Villareal R, Cabrera LF, Pedraza M, Cuervo JE, Santos JH, Jurado JR. Dispositivo de bajo costo para disminuir el efecto de aerosol durante la endoscopia de vías digestivas altas en COVID-19. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2020;35(Supl. 1):17-20.  
<https://doi.org/10.22516/25007440.552>
2. Torres PA. Endoscopia digestiva en tiempos de COVID-19: Resumen de recomendaciones. *Revista Colombiana de Cirugía*. 2020;35(2):209-15.  
<https://doi.org/10.30944/20117582.622>
3. Otero W, Martín LÁ, Ruiz O, Marulanda H, Riveros J, Junca G, Ballén H, Rodríguez A, Pineda LF, Otero EB, Otero L, Jaramillo TG, Buitrago J, Rodríguez J, Bastidas M. Procedimientos endoscópicos y pandemia COVID-19. Consideraciones básicas. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2020;35(1):65-75.  
<https://doi.org/10.22516/25007440.526>
4. Prochazka Zárate RA, Cabrera Cabrejos MC, Piscoya A, Vera Calderón AF. Recomendaciones de la Sociedad de Gastroenterología del Perú para evitar la propagación del SARS-CoV-2 a través de procedimientos de endoscopia digestiva. *Rev Gastroenterol Perú*. 2020;40(1):95-9.

# Criterios de Ranson y BISAP como predictores de complicaciones en pancreatitis aguda

## Ranson and BISAP criteria as predictors of complications in acute pancreatitis

Jorge Luis León-Sotomayor,<sup>1</sup>  Jorge Brandon Mujica-Conislla,<sup>1</sup>  Oriana Rivera-Lozada.<sup>2\*</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

León-Sotomayor JL, Mujica-Conislla JB, Rivera-Lozada O. Criterios de Ranson y BISAP como predictores de complicaciones en pancreatitis aguda. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(4):546-547. <https://doi.org/10.22516/25007440.841>

<sup>1</sup> Estudiante universitario, Escuela Profesional de Medicina Humana, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Privada San Juan Bautista. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Bacterióloga, especialista en Microbiología, magíster en Epidemiología, doctorado en Salud pública y Gestión pública y gobernabilidad, Especialista en investigación, Vicerrectora de investigación, Universidad Norbert Wiener. Docente de posgrado, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú

\*Correspondencia: Oriana Rivera-Lozada.  
[riveraolozada@gmail.com](mailto:riveraolozada@gmail.com)

Fecha recibido: 25/10/21

Fecha aceptado: 29/11/21



Estimado señor editor:

Hemos leído con gran interés el artículo publicado en su revista en el volumen 36, número 3, titulado “*Características clínicas de pacientes con pancreatitis aguda atendidos en un hospital de alta complejidad en Cali*”, de Arturo Rojas y colaboradores, en el que el propósito de la investigación fue conocer el comportamiento clínico de la pancreatitis aguda, teniendo en cuenta el factor demográfico, así como resaltar la causa biliar en esta enfermedad para poder realizar el diagnóstico diferencial. Este estudio permitió concluir que la pancreatitis aguda afecta a los adultos de todas las edades y se considera una urgencia.

En el estudio existen 2 importantes puntos que se requiere aclarar: uno de ellos es el título del artículo, en el que se mencionan solo las características clínicas. Se observa que en las variables han mencionado datos laboratoriales como la amilasa, la lipasa y datos imagenológicos como la tomografía axial computarizada (TAC), que a su vez tomó en cuenta a la clasificación de Balthazar; por tal razón, se considera que se debe incluir a los criterios de Ranson, que miden la gravedad de la pancreatitis aguda con base en el tiempo y más aún porque en la población de estudio hay pacientes adultos mayores que pueden ser evaluados con este criterio, ya que se tienen en cuenta la edad y el índice laboratorial<sup>(1)</sup>. Cuando se mencionan las complicaciones, lo ideal es que también se le incluya la insuficiencia pancreática exocrina, ya que esta complicación se manifiesta en 4 de cada 5 pacientes después de un debut de la pancreatitis aguda, por ello es importante medir las funciones pancreáticas con la prueba de secretina- colecistocinina (CCK), que detecta una leve secreción de las enzimas pancreáticas, y se debe tener en cuenta la prueba de secretina-CCK, también conocida como la *ceruleína*, que apoya el diagnóstico por su alta sensibilidad<sup>(2)</sup>.

El segundo punto a aclarar es que se requiere valorar la mortalidad con los criterios de APACHE II y Atlanta en el presente artículo. Así mismo, sería importante que se abarque el criterio de BISAP (índice clínico de gravedad en pancreatitis aguda), ya que incluye el estado mental y en esta investigación se incluye una población adulta mayor, por lo que es necesario tener en cuenta la escala de Glasgow como parte de la evaluación de la salud mental en el paciente<sup>(3)</sup>.

En conclusión, los criterios de APACHE II y Atlanta evalúan con más especificidad la gravedad en los pacientes, ya que es un buen pronóstico de mortalidad. Esperamos que estas observaciones se puedan tener en cuenta para un mejor panorama en futuras inves-



tigaciones similares en las que se quiera abarcar los aspectos clínicos, clasificaciones o puntaje de la pancreatitis.

### Contribución de los autores

Todos los autores concibieron la carta al editor, contribuyeron a la elaboración del mismo y aprobaron la versión final.

### Fuente de financiación

Ninguna.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS

---

1. Li Y, Zhang J, Zou J. Evaluation of four scoring systems in prognostication of acute pancreatitis for elderly patients. *BMC Gastroenterol*. 2020;20(1):165. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01318-8>
2. Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(8):479-496. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0158-2>
3. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. *JAMA*. 2021;325(4):382-390. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.20317>

# Con respecto al diagnóstico de pancreatitis crónica

## With regard to the diagnosis of chronic pancreatitis

Gilber Jesús Quispe-Cobián,<sup>1</sup> Diana Karen Quispe-Larrosa.<sup>1\*</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Quispe-Cobián GJ, Quispe-Larrosa DK. Con respecto al diagnóstico de pancreatitis crónica. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(4):548-549. <https://doi.org/10.22516/25007440.839>

<sup>1</sup> Escuela profesional de Medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista. Lima, Perú.

\*Correspondencia: Diana Karen Quispe-Larrosa. [diana.karen98set@gmail.com](mailto:diana.karen98set@gmail.com)

Fecha recibido: 20/10/21  
Fecha aceptado: 22/11/21



Señor editor:

Hemos leído detenidamente el artículo titulado “*Descripción clínica y epidemiológica de pacientes con pancreatitis crónica en un hospital de alta complejidad en Cali*” que describe los criterios clínicos para el diagnóstico de pancreatitis crónica.

La presente tiene como objetivo sustentar en los siguientes puntos porque consideramos que dicho artículo no ha tenido el planteamiento más adecuado.

En primer lugar, consideramos que falta describir criterios más específicos, que representan un valor de suma importancia para el diagnóstico de pancreatitis crónica según la clasificación japonesa, como se describe claramente en el artículo de Sheel y colaboradores:

- Criterios definitivos:
  - Hallazgos de imagen: calcificaciones, cálculos, cambios en la morfología ductal.
  - Histológicos: pérdida del parénquima exocrino con fibrosis a predominio interlobulillar.
- Criterios sugestivos de pancreatitis temprana: dolor abdominal superior repetido, enzimas pancreáticas elevadas, insuficiencia exocrina, consumo excesivo de alcohol continuo > 80 g/día<sup>(1)</sup>.

Asimismo, creemos que describir la incidencia de pancreatitis crónica hasta la fecha en Cali, Colombia, según el grupo etario, ayudaría a tener una perspectiva mas amplia de las características de la enfermedad.

En segundo lugar, se describen siglas resumidas correspondientes con los criterios de la Clasificación internacional de enfermedades, 10.<sup>a</sup> edición (CIE-10). Especificar el nombre del diagnóstico aumentaría la practicidad de la lectura y la rapidez de interiorización de la información para aquellos lectores que no dominan totalmente la CIE-10.

En tercer lugar, se indica la importancia de valorar las condiciones asociadas y factores de riesgo para el diagnóstico temprano de pancreatitis crónica, en concordancia con lo expuesto por Arango M y colaboradores; en algunos pacientes en los que se pueden observar cambios discretos en su analítica, pero cuyos síntomas no se explican con los criterios típicos es importante valorar la historia clínica y los diversos factores asociados<sup>(2)</sup>. Creemos que es una indicación incompleta ya que, ante la asociación de dichos factores y datos sugestivos, pero no concluyentes luego de una tomografía axial computarizada (TAC), la actuación correcta seria indicar posteriormente

una colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM), puesto que su mayor sensibilidad ayudaría a detectar cambios más específicos, tanto ductales como parenquimatosos, como lo indican Frøkjær y colaboradores<sup>(3)</sup>, y de este modo lograr un diagnóstico temprano de pancreatitis crónica más eficaz.

En cuarto lugar, inicialmente se identificaron 97 pacientes, de los cuales solo 36 fueron aceptados con los criterios de inclusión. Esta cifra reducida disminuye la confiabilidad de los resultados. Consideramos que sería oportuno indicar claramente esto en su manuscrito para no crear sesgos en la divulgación de la información.

Finalmente, se compararon las características que se tuvieron en cuenta en el presente artículo con otros estudios internacionales; sin embargo, no se describen cuáles fueron las características a nivel internacional, sexo predominante, edad o raza. Por tanto, se observa como un error comparar este estudio frente a estudios internacionales, porque no existen citas que lo sustenten en la introducción o en general. Además, los resultados no pueden crear escalas de estadios tempranos, ya que existen diversas clasificaciones, como lo son Lees-Wiersema, clasificación japonesa, clasificación de Rosemont y clasificación de Milwaukee, que ya se encuentran definidas<sup>(2)</sup>.

## REFERENCIAS

---

1. Sheel ARG, Baron RD, Sarantis I, Ramesh J, Ghaneh P, Raraty MGT, Yip V, Sutton R, Goulden MR, Campbell F, Farooq A, Healey P, Jackson R, Halloran CM, Neoptolemos JP. The diagnostic value of Rosemont and Japanese diagnostic criteria for 'indeterminate', 'suggestive', 'possible' and 'early' chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2018;18(7):774-784. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.08.002>
2. Arango Molano LA, Díaz Tobar CP, Caicedo Q. CA, Angel Rodríguez C. Estado actual del diagnóstico y manejo de la pancreatitis crónica. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2019;34(4):376-84.
3. Frøkjær JB, Akisik F, Farooq A, Akpınar B, Dasyam A, Drewes AM, Haldorsen IS, Morana G, Neoptolemos JP, Olesen SS, Petrone MC, Sheel A, Shimosogawa T, Whitcomb DC; Working group for the International (IAP – APA – JPS – EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis. Guidelines for the Diagnostic Cross Sectional Imaging and Severity Scoring of Chronic Pancreatitis. *Pancreatology*. 2018;18(7):764-773. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.08.012>



# Revista Colombiana de Gastroenterología

## NÚMERO 1

### Palabras del editor

|                           |   |
|---------------------------|---|
| Palabras del editor ..... | 1 |
| Diego Aponte Martín, MD   |   |

### Editorial

|                                                                                            |   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Inteligencia artificial en la detección de pólipos colónicos: qué dicen los estudios ..... | 2 |
| <i>Artificial intelligence in the detection of colonic polyps: what the studies say</i>    |   |
| Ricardo Cepeda-Vásquez, MD.                                                                |   |

### Trabajos originales

|                                                                                                                                                                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Detección automática de pólipos colorrectales con técnicas de inteligencia artificial .....                                                                                                                                                                             | 7  |
| <i>Artificial intelligence techniques for the automatic detection of colorectal polyps</i>                                                                                                                                                                              |    |
| Martín Alonso Gómez-Zuleta, Diego Fernando Cano-Rosales, Diego Fernando Bravo-Higuera, MSc, Josué André Ruano-Balseca, MSc, Eduardo Romero-Castro, PhD.                                                                                                                 |    |
| Características sociodemográficas e histopatológicas en pacientes con cáncer gástrico en una población con alto riesgo en Colombia .....                                                                                                                                | 18 |
| <i>Sociodemographic and histopathological characteristics of patients with gastric cancer in a high-risk population in Colombia</i>                                                                                                                                     |    |
| José Darío Portillo-Miño, Laura María Araújo-Prado, Jorge Mauricio Melo, Yeison Harvey Carlosama-Rosero.                                                                                                                                                                |    |
| Validez del hallazgo de nódulos en la colonoscopia para el diagnóstico de hiperplasia nodular linfoide en niños .....                                                                                                                                                   | 24 |
| <i>Validity of nodules detected at colonoscopy for the diagnosis of nodular lymphoid hyperplasia in children</i>                                                                                                                                                        |    |
| Pablo Xavier Sempértegui-Cárdenas, José Francisco Cadena-León, Karen Rubí Ignorosa-Arellano, Erick Manuel Toro-Monjaraz, Flora Elva Zárate-Mondragón, Roberto Cervantes-Bustamante, Jaime Alfonso Ramírez-Mayans, Celso Tomás Corcuera-Delgado, Laura Becerril-Cholula. |    |
| Descripción clínica y epidemiológica de pacientes con pancreatitis crónica en un hospital de alta complejidad en Cali, 2011 a 2017 .....                                                                                                                                | 30 |
| <i>Clinical and epidemiological description of patients with chronic pancreatitis treated at a quaternary care hospital in Cali, 2011-2017</i>                                                                                                                          |    |
| Mauricio Sepúlveda-Copete, Natalia Satizabal-Padridin, Alejandra Hidalgo-Cardona, Brian D. Criollo-Gutiérrez, Angélica Tobón-Guevara, Andrés M. Castro-Llanos, Marisol Aguirre-Rojas, Carlos A. Rojas-Rodríguez.                                                        |    |



|                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Cohortes de premedicación en endoscopia alta con simeticona, N-acetilcisteína, Hedera helix y validación de la escala visual ..... | 39 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

*Cohorts of premedication for endoscopy of the upper gastrointestinal tract with simethicone, N-acetylcysteine, Hedera helix and visual scale validation*

Camilo Blanco, MD, MSc, María Isabel Barreto-Guevara, Yenny Lucía Walteros-Gordillo, Néstor Armando Pinzón-Segura, María del Carmen Rivera-Velasco, José Bareño, MD, MSc.

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| Enfermedad de Wilson: experiencia de un centro de referencia en Colombia ..... | 51 |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|

*Wilson's disease: Experience of a reference center in Colombia*

Octavio Muñoz-Maya, Juan Esteban Vélez-Hernández, Óscar Mauricio Santos, Juan Ignacio Marín, Juan Carlos Restrepo-Gutiérrez, MSc, PhD.

|                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Elastografía en tiempo real (Supersonic), experiencia de un centro en Bogotá ..... | 58 |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|

*Real-time elastography (Supersonic), experience of a medical center in Bogotá*

Jhon E. Prieto-O., Nathaly Garzón-Orjuela, Santiago Sánchez-P., Robin Prieto-O., Andrés Ochoa-D., Pedro H. Soto-O., Javier Eslava-Schmalbach.

## Artículo de revisión

|                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Reservoritis, una complicación del tratamiento quirúrgico de la colitis ulcerativa. Diagnóstico y tratamiento. Revisión ..... | 65 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

*Pouchitis, a complication associated with the surgical treatment of ulcerative colitis. Diagnosis and treatment. Review*

William Otero-Regino, Lina Otero-Parra, Guillermo Veitia.

|                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| Actualización en la interpretación de la medición del pH e impedanciometría ..... | 73 |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|

*Updated interpretation of Impedance-pH monitoring*

Valeria Atenea Costa, Oscar Mariano Pinto-Saavedra, Albis Hani, Ana María Leguizamo, Andrés Felipe Ardila-Hani.

## Reporte de caso

|                                                                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Pancreatitis aguda: una complicación infrecuente de las gastrostomías por migración del balón interno. Reporte de un caso y revisión de literatura ..... | 81 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

*Acute pancreatitis: A rare complication of gastrostomy due to intragastric balloon migration. Case report and literature review*

Hernando Marulanda-Fernández, William Otero-Regino, Elder Otero.

|                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gastritis enfisematosa en asociación con un adenocarcinoma gástrico, a propósito de un caso ..... | 87 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

*Emphysematous gastritis in association with gastric adenocarcinoma. A case report*

Esteban Vanegas-Duarte, Angélica María Duque-Montaña.

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| Hemangioma cavernoso de colon en un paciente joven ..... | 93 |
|----------------------------------------------------------|----|

*Cavernous hemangioma of the colon in a young patient*

Karina Ruiz-Cáez, Jesús Cure-Michailith, Javier Canedo-Matute, Jesika Jiménez-Canedo.

|                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Enfermedad de Behçet frente a la enfermedad inflamatoria intestinal. Diferencias en la presentación clínica .. | 98 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

*Behçet's disease compared with inflammatory bowel disease. Differences in their clinical presentation*

María Teresa Vargas-Cuervo, Diego Fernando Severiche-Bueno, Humberto Carlo Parra-Bonilla, Andrés Montaña-Rozo.

|                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------|-----|
| Malacoplaquia en un adolescente: a propósito de un caso ..... | 103 |
|---------------------------------------------------------------|-----|

*Malacoplakia in a teenager: A case report*

Rubén Muñoz-Cedeño, Gema Rodríguez-Chica, Priscila Martínez-Ballesteros, Viviana Paullán-Sani, Fabricio Vera-Zapata.

|                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tuberculosis esofágica asociada con inmunosupresión por VIH: reporte de caso ..... | 109 |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Esophageal tuberculosis associated with HIV immunosuppression: Case report*

Edwar Jassir Rozo-Ortiz, Mónica Paola Quemba-Mesa, Juan David Bustos-Acosta, Iván Yesid Castellanos-Pedroza, Jamir Muñoz-Torres, Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez.

|                                                                                               |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Perforación gástrica por espina de pescado. Reporte de un caso y revisión de literatura ..... | 115 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Gastric perforation caused by fish bone. Case report and literature review*

Yolima Alfaro, Luis Fernando Rodríguez, Luis Fernando Molineros, Sandra Cifuentes, Juan Oswaldo Berdugo.

|                                                                                                                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Derivación biliodigestiva guiada por ultrasonografía endoscópica en el paciente con adenocarcinoma de páncreas y obstrucción de la vía biliar estadio IV: reporte de caso ..... | 120 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Biliodigestive shunt guided by endoscopic ultrasonography in patient with stage IV pancreatic adenocarcinoma and obstruction of the bile duct. A case report*

María Manrique, Wilmar Martín-M.

|                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Mucosectomía endoscópica para cáncer gástrico temprano: una alternativa vigente ..... | 126 |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: A current alternative*

Edgar Julián Ferreira-Bohórquez, Carlos Hernando Cala-Noriega, Juan David Villa-Córdoba, Ernesto García-Ayala.

|                                                                         |     |
|-------------------------------------------------------------------------|-----|
| Hallazgos en la endoscopia digestiva alta en niños con talla baja ..... | 130 |
|-------------------------------------------------------------------------|-----|

*Findings of upper gastrointestinal endoscopy in children with short stature*

Julio César Castro-Murillo, Carlos Alberto Velasco-Benítez, Otto Gerardo Calderón-Guerrero.

## Carta al editor

|                                                                                                       |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| A propósito del puntaje de Rotterdam como predictor de pronóstico en el síndrome de Budd-Chiari ..... | 138 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*About the Rotterdam Score as a predictor of Budd-Chiari Syndrome prognosis*

Carlos Bernardo Sánchez-Luque.

|                                                                                                                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ¿La colecistogastrostomía guiada por ultrasonido endoscópico es suficiente para resolver la obstrucción biliar distal maligna por cáncer pancreático? ..... | 140 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Is endoscopic ultrasound-assisted cholecystogastrostomy sufficient to resolve malignant distal biliary obstruction from pancreatic cancer?*

Gabriel Mosquera-Klinger, Álvaro Andrés Gómez-Venegas, Jhon Jaime Carvajal-Gutierrez.

|                                                                                                                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Respuesta a la carta al Editor. Colecistogastrostomía guiada por ultrasonografía endoscópica en un paciente con cáncer pancreático: primer caso en Colombia ..... | 143 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Reply to Letter to the Editor. Endoscopic ultrasonography-guided cholecystogastrostomy in a patient with pancreatic cancer: the first case in Colombia*

Renzo Pinto, Jaime Solano, Luis Felipe Cabrera, Érika Benito, Álvaro Sánchez, Mauricio Pedraza.

### Palabras del editor

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| Palabras del editor ..... | 159 |
| Diego Aponte Martín       |     |

### Editorial

|                                                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| De los grafemas a la era digital. Revista Colombiana de Gastroenterología: 35 años ..... | 160 |
| <i>From graphs to the digital age. Revista Colombiana de Gastroenterología: 35 years</i> |     |
| Robin Germán Prieto-Ortiz.                                                               |     |

### Trabajos originales

|                                                                                                                                                                                                                                   |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Caracterización clínica, histológica y endoscópica del cáncer gástrico en el Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón, Ecuador .....                                                                                    | 163 |
| <i>Clinical, histological, and endoscopic characterization of gastric cancer at the Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón, Ecuador</i>                                                                               |     |
| Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño, Priscila Martínez, Viviana Paullán-Sani, Gema Rodríguez-Chica.                                                                                                                                        |     |
| Tumores estromales gastrointestinales (GIST) gástricos, serie de casos .....                                                                                                                                                      | 172 |
| <i>Gastrointestinal stromal tumors (GIST). Case series</i>                                                                                                                                                                        |     |
| Ricardo Oliveros, Raúl Pinilla, Ricardo Sánchez, Haylmanrth Contreras.                                                                                                                                                            |     |
| Enfermedad de Caroli: revisión sistemática de la literatura .....                                                                                                                                                                 | 180 |
| <i>Characterization of patients with Caroli's disease: Systematic review</i>                                                                                                                                                      |     |
| Bryan Felipe Vacca-Carvajal, José Mario Vásquez-Iles, María Gabriela Rangel-Pereira, Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez.                                                                                                             |     |
| Calidad de la biopsia hepática en 10 instituciones hospitalarias de Bogotá .....                                                                                                                                                  | 191 |
| <i>Quality of liver biopsies taken in ten hospitals of Bogotá</i>                                                                                                                                                                 |     |
| Jhon E. Prieto-O., Nathaly Garzón-Orjuela, Santiago Sánchez-P., Robin G. Prieto-O., Andrés Ochoa-D., Javier Eslava-Schmalbach.                                                                                                    |     |
| Rendimiento diagnóstico de las punciones de lesiones biliopancreáticas guiadas por ultrasonido endoscópico con patólogo en sala .....                                                                                             | 200 |
| <i>Diagnostic performance of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatobiliary lesions with rapid on-site evaluation</i>                                                                                    |     |
| Gabriel Mosquera-Klinger, Jhon Jaime Carvajal, Carolina Echeverri, Juan Camilo Pérez, Ricardo Cardona, Julio Valencia-Maturana, Héctor Sánchez-Garrido.                                                                           |     |
| Trombectomía más fleboextracción: una técnica alternativa en el manejo de la enfermedad hemorroidal externa trombosada .....                                                                                                      | 206 |
| <i>Thrombectomy combined with vein stripping: An alternative technique to treat thrombosed external hemorrhoid disease</i>                                                                                                        |     |
| Carlos Edmundo Martínez-Jaramillo, Nairo Javier Senejoa-Núñez, Heinz Orlando Ibáñez-Varela, Luis Francisco Miranda-Ruiz, Roberto José Rodríguez-Flórez, Nicolás Betancur, Laura Daniela Ramírez-Melo, María Camila Rubio-Rubiano. |     |

|                                                                                                                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Caracterización de los trastornos manométricos esofágicos en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico refractario con síntomas esofágicos ..... | 212 |
| <i>Characterization of esophageal motility disorders in refractory gastroesophageal reflux disease patients with esophageal symptoms</i>                    |     |
| Alexánder Castañeda, Albis Cecilia Hani, Ana María Leguizamo, Óscar Muñoz, Andrés Felipe Ardila, Valeria Atenea Costa.                                      |     |

## Artículos de revisión

|                                                                                                                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Métodos diagnósticos en hipertensión portal .....                                                                                                           | 218 |
| <i>Diagnostic methods of portal hypertension</i>                                                                                                            |     |
| Octavio Muñoz, José Ferrusquía-Acosta, Laura M. Serna-Patiño, Andrés Cárdenas.                                                                              |     |
| EndoFLIP: una nueva tecnología .....                                                                                                                        | 227 |
| <i>EndoFLIP: a new technology</i>                                                                                                                           |     |
| Albis Hani, Andrés Delgado, Janeth Bejarano, Diana Meza, Rosangela Ramírez, Mariano Pinto, Jeiler Córdoba, Andrea Buitrago, Amaury Amaris, Carolina Ardila. |     |
| Aspectos clave en la vacunación contra la COVID-19 en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal ....                                                 | 241 |
| <i>Key aspects in vaccination against COVID-19 in patients with inflammatory bowel disease</i>                                                              |     |
| Viviana Parra-Izquierdo, Sergio Andrés Remolina-Granados, Consuelo Romero-Sánchez.                                                                          |     |

## Reportes de caso

|                                                                                                                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Hallazgo histopatológico de <i>Strongyloides stercoralis</i> en enfermedad de Crohn: reporte de caso .....                                                               | 252 |
| <i>Histopathologic finding of Strongyloides stercoralis in a patient with Crohn's disease: Case report</i>                                                               |     |
| Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño, Linda Patricia Naranjo, Gema Rodríguez, Virgilio Alvarado-Gallo.                                                                             |     |
| Quiste mesentérico gigante: reporte de caso .....                                                                                                                        | 257 |
| <i>Giant mesenteric cyst. Case report</i>                                                                                                                                |     |
| Carlos Mauricio Martínez-Montalvo, Deiner Yivelson Muñoz-Delgado, Héctor Conrado Jiménez-Sánchez, Sergio Andrés Siado, Diana Carolina Esguerra, David Alejandro Ordóñez. |     |
| Hemobilia, una causa infrecuente de hemorragia del tracto digestivo superior .....                                                                                       | 263 |
| <i>Hemobilia, a rare cause of upper gastrointestinal bleeding</i>                                                                                                        |     |
| Mariana Ramírez, Jasson Restrepo-Castrillón.                                                                                                                             |     |
| Gastrostomía descompresiva en obstrucción gastrointestinal maligna: reporte de caso y revisión de la literatura .....                                                    | 267 |
| <i>Decompressive gastrostomy in patients with malignant gastrointestinal obstruction. Case report and literature review</i>                                              |     |
| Elly Morros-González, Rómulo Vargas-Rubio, Alan Ovalle.                                                                                                                  |     |
| Invaginación del apéndice: un hallazgo poco frecuente en colonoscopia. Informe de caso .....                                                                             | 275 |
| <i>Appendiceal intussusception: a rare finding during colonoscopy. Case report</i>                                                                                       |     |
| Luis Jorge Lombana-Amaya, Saúl Rugeles, Jorge Alejandro González-González.                                                                                               |     |
| Úlcera rectal solitaria como simulador de cáncer colorrectal y enfermedad de Crohn: reporte de caso .....                                                                | 280 |
| <i>Solitary rectal ulcer simulating colorectal cancer and Crohn's disease: Case report</i>                                                                               |     |
| Rómulo Vargas-Rubio, Óscar Messa, Karen Álvarez, Diana Meza-Madrid.                                                                                                      |     |



### 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, Brighith 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 |
| <i>Clinical characteristics of patients with acute pancreatitis treated in a tertiary referral hospital in Cali</i>                                                                                                                                               |     |
| 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 |
| <i>Microsatellite instability in Colombian patients with colorectal adenocarcinoma</i>                                                                                                                                                                            |     |
| 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 |
| <i>Management of upper gastrointestinal bleeding in patients with SARS-COV-2 infection in a hospital in Lima-Peru</i>                                                                                     |     |
| Henry Tomas Vargas-Marcacuzco, Isamar Benyi Gutiérrez-Córdova, Sonia Irene Junes-Pérez, Paulo Aníbal Alosilla-Sandoval, Juan Eloy Paredes-Méndez, Jorge Manuel Ferrándiz-Quiroz.                          |     |
| <b>Artículo de revisión</b>                                                                                                                                                                               |     |
| Factores de riesgo para cáncer gástrico: ¿cuál es su papel? .....                                                                                                                                         | 366 |
| <i>Risk factors for gastric cancer. What is their role?</i>                                                                                                                                               |     |
| Ricardo Oliveros-Wilches, Helena Facundo-Navia, Ana Deise Bonilla, Raúl Pinilla-Morales.                                                                                                                  |     |
| <b>Reportes de caso</b>                                                                                                                                                                                   |     |
| Adenocarcinoma de yeyuno proximal: a propósito de un caso .....                                                                                                                                           | 377 |
| <i>Proximal jejunal adenocarcinoma, a case report</i>                                                                                                                                                     |     |
| 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 |
| <i>Sweet's Syndrome due to peritoneal tuberculosis: Case report</i>                                                                                                                                       |     |
| 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 |
| <i>Endoscopic ultrasound (EUS) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) without fluoroscopy for the treatment of choledocholithiasis during pregnancy: Report of 2 cases</i>             |     |
| 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 |
| <i>Mesh migration into the gastroesophageal junction: a rare complication of giant hiatal hernia repair</i>                                                                                               |     |
| Andrés Felipe Salazar, Liliana Cuevas-López, Ricardo Metke.                                                                                                                                               |     |
| Hematoma disecante de esófago como diagnóstico diferencial del dolor torácico agudo .....                                                                                                                 | 404 |
| <i>Dissecting hematoma of the esophagus as a differential diagnosis of acute chest pain</i>                                                                                                               |     |
| 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 hyperinfection in a young patient with HTLV-1 infection and ulcerative colitis</i>                                                                                           |     |
| Ayleen Rivera, Marcela Patiño, José Mauricio Ocampo, Juliana Suárez, Gildardo López, William Salazar.                                                                                                     |     |
| <b>Carta al editor</b>                                                                                                                                                                                    |     |
| 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.             |     |

## NÚMERO 4

---

### Editorial

|                                                                                                       |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Utilidad de la elastografía cuantitativa en el diagnóstico de las lesiones sólidas del páncreas ..... | 431 |
| <i>Usefulness of quantitative elastography in the diagnosis of solid lesions of the pancreas</i>      |     |
| Claudia Patricia Díaz-Tobar.                                                                          |     |

### Trabajos originales

|                                                                                                                                                                                                                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Utilidad de la elastografía cuantitativa por ultrasonografía endoscópica (USE) para el diagnóstico de las lesiones sólidas del páncreas (LSP) .....                                                                                                       | 434 |
| <i>Utility of quantitative elastography by Endoscopic Ultrasound (EUS) to diagnose solid pancreatic lesions (SPL)</i>                                                                                                                                     |     |
| Martín Alonso Gómez-Zuleta, Óscar Fernando Ruiz-Morales, Diego Fernando Cano-Rosales.                                                                                                                                                                     |     |
| Prevalencia y manejo de anemia en enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia en Colombia .....                                                                                                                                         | 446 |
| <i>Prevalence and treatment of anemia in inflammatory bowel disease in a Colombian reference center</i>                                                                                                                                                   |     |
| Fabián Juliao-Baños, Mateo Arrubla, Laura Osorio, Joselyn Camargo, Juliana Londoño, Camilo Cáceres, Jhon Carvajal, Gabriel Mosquera-Klinger, Álvaro Gómez, Jorge Donado.                                                                                  |     |
| El “efecto fin de semana” en pacientes que asisten a urgencias por hemorragia digestiva superior no varicosa. La experiencia en un hospital de alta complejidad .....                                                                                     | 455 |
| <i>The “Weekend Effect” in patients admitted to the Emergency Unit with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. A high-complexity hospital experience</i>                                                                                           |     |
| Gabriel Mosquera-Klinger, Joselyn Camargo-Trillos, Julio Valencia-Maturana, Juliana Murillo-Pérez, Andrea Ucroz-Benavides, Juan Esteban Hernández-Abaunza, Jhon Jaime Carvajal-Gutiérrez, Fabián Juliao-Baños, Alejandra Zuluaga, Héctor Sánchez-Garrido. |     |
| Tumores gástricos peculiares: tumor glómico, schwannoma, leiomioma y cistoadenoma en el páncreas ectópico. Serie de casos y revisión de la literatura .....                                                                                               | 463 |
| <i>Unusual gastric tumors: Glomus tumor, schwannoma, leiomyoma, and cystadenoma in ectopic pancreas. A case report and literature review</i>                                                                                                              |     |
| Cristina Padilla-Herrera, Liliana María Suárez, Raúl Enrique Guevara, Juan Carlos Barriga.                                                                                                                                                                |     |
| Experiencia inicial con derivación biliar mediante coledocoduodenostomía guiada por ultrasonido endoscópico en la obstrucción biliar maligna en un hospital de referencia en Colombia .....                                                               | 473 |
| <i>Initial experience with endoscopic ultrasound-guided biliary drainage via choledochoduodenostomy (EUS-CDS) in malignant biliary obstruction in a reference hospital in Colombia</i>                                                                    |     |
| Jhon Jaime Carvajal-Gutiérrez, Rosángela Ramírez-Barranco, Gabriel Mosquera-Klinger.                                                                                                                                                                      |     |

|                                                                                              |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Abordaje percutáneo transgástrico en la disrupción ductal del páncreas: serie de casos ..... | 480 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Percutaneous transgastric approach in pancreatic ductal disruption: Case series*

Carlos Maximiliano Priarone, Valentina Patiño, María Virginia Pinzón-Fernández.

## Artículo de revisión

|                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------|-----|
| Hígado y SARS-CoV-2: aspectos claves de la literatura ..... | 485 |
|-------------------------------------------------------------|-----|

*Liver and SARS-CoV-2: Literature key aspects*

Iván Darío Quintero-Marzola, María Fernanda Fontalvo-Mendoza, Juan Carlos Cárdenas-Gómez, Andrés Elías Sibaja-Pérez, Loraine de Jesús Quintana-Pájaro, Yancarlos Ramos-Villegas, Fernando Manzur-Jattin, Ismael de Jesús Yepes.

## Sección del Residente

|                                                                                                        |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Luces y sombras en la predicción de coledocolitiasis: oportunidades para la investigación futura ..... | 494 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Lights and shadows in predicting choledocholithiasis: Opportunities for future research*

Sebastián Contreras, Luis Carlos Domínguez, Eduardo Valdivieso.

## Reporte de caso

|                                                                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tumor neuroendocrino de colon derecho en un paciente con colitis ulcerativa: a propósito de un caso ..... | 501 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Right colon neuroendocrine tumor in a patient with ulcerative colitis: A case study*

Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño, Priscila Martínez, Gema Nathalye Rodríguez-Chica, Vivian Paullan-Sani, Wendy Fabiola Santillán-López, Michelle Ricaurte-Enríquez.

|                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tumores sólidos pseudopapilares en el departamento de patología de la Universidad de Antioquia: serie de casos ..... | 508 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Solid pseudopapillary tumors in the pathology department of the Universidad de Antioquia: Series of cases*

Melissa Alejandra Quintero-Picón, Germán Osorio-Sandoval.

|                                                                                                    |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Pancreatitis necrotizante por áscaris lumbricoides: causas, diagnóstico y tratamiento actual ..... | 514 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Necrotizing pancreatitis due to Ascaris lumbricoides: Causes, diagnosis, and current treatment*

Silvia Carolina Barbosa-Valenzuela, Maite Nieto, Daniela Ramírez, José Ariza, Wilmar Montañez, Laura Alvarado.

|                                                                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Brote grave en un paciente con enfermedad de Crohn y coinfección por SARS-CoV-2: abordaje clínico y tratamiento ..... | 519 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Severe flare-up in a patient with Crohn's disease and coinfection by SARS-CoV-2: Clinical approach and treatment*

Jaime Antonio Hernández-Díaz, Héctor Olmedo Hernández-Díaz.

|                                                                                        |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Linfoma folicular duodenal primario: reporte de caso y revisión de la literatura ..... | 525 |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Primary duodenal follicular lymphoma: Case report and literature review*

Lázaro Antonio Arango-Molano, Andrés Sánchez-Gil, Ileana Rocío Bautista-Parada.

|                                                                                                                                                            |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Intususcepción yeyunogástrica retrógrada en un paciente con historia de gastroyeyunostomía hace 20 años: reporte de caso y revisión de la literatura ..... | 529 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Retrograde jejuno gastric intussusception in a patient with underlying history of gastrojejunostomy 20 years ago: Case report and literature review*

Rolando Medina-Rojas, Yesid Quintero-Pérez.



|                                                                                                                |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tumor de estroma gastrointestinal extraintestinal gigante: reporte de un caso y revisión de bibliografía ..... | 532 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Giant extraintestinal gastrointestinal stromal tumor: Case report and bibliography review*

Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño, Wendy Santillán-López, Viviana Paullán-Sani, Gema Rodríguez-Chica, Priscila Elizabeth Martín.

|                                                                                                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Divertículos duodenales periampulares y el fallo técnico-terapéutico durante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) ..... | 539 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Periampullary duodenal diverticula and technical-therapeutic failure during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)*

Carlos Zavaleta, Fernando Quesada, Brandon Steven Aparicio-Blanco, Mauricio Pedraza-Ciro, Andrés Mendoza-Zuchini, Luis Felipe Cabrera.

## Carta al editor

|                                                                                                                                |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Dispositivo de bajo costo para disminuir el efecto de aerosol durante la endoscopia de vías digestivas altas en COVID-19 ..... | 544 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Low-cost device to decrease aerosol effect during upper gastrointestinal endoscopy in COVID-19*

Julio César Oros-Del Águila, Nicole Belén Zegarra-Sienfuegos.

|                                                                                            |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Criterios de Ranson y BISAP como predictores de complicaciones en pancreatitis aguda ..... | 546 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Ranson and BISAP criteria as predictors of complications in acute pancreatitis*

Jorge Luis León-Sotomayor, Jorge Brandon Mujica-Conislla, Oriana Rivera-Lozada.

|                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------|-----|
| Con respecto al diagnóstico de pancreatitis crónica ..... | 548 |
|-----------------------------------------------------------|-----|

*With regard to the diagnosis of chronic pancreatitis*

Gilber Jesús Quispe-Cobián, Diana Karen Quispe-Larrota.



# Revista Colombiana de Gastroenterología

Gracias por el esfuerzo y la experiencia que ustedes aportan a la revisión de nuestros artículos sin la cual sería imposible mantener los altos estándares de las revistas revisadas por pares.

## COMITÉ EDITORIAL RCG

---

### Revisores científicos - 2021

Albis Cecilia Hani de Ardila  
Alejandro Concha  
Andrea Velásquez  
Andres Muñoz M.  
Belén de Molano  
Benedicto Velasco S.  
Bibiana Escobar  
Camilo Blanco  
Carlos Fuentes  
Carlos González  
Clara Plata  
Claudia Corso  
Claudia Jaramillo Uribe  
Cristian Flórez  
Cristian Mauricio Álvarez  
David Paramo  
Eduardo Cuello  
Eduardo Valdivieso Rueda  
Emiro Meisel  
Fabio Leonel Gil  
Fanny Acero  
Gabriel Sebastián Díaz  
Geovanny Hernandez  
Gerardo Puentes

Germán Carvajal  
Gustavo Landazábal  
Gustavo Reyes  
Heinz Orlando Ibáñez  
Helena Facundo N.  
Javier Preciado  
Jesús Rodríguez  
Jhon Prieto Ortiz  
John Ospina Nieto  
Johana Gamba  
Jorge A. Ceballos  
Jorge Mario Castro  
Jorge Mesa  
Jorge Salazar  
Jorge Salej H.  
Juan Carlos Restrepo  
Juan Darío Puerta  
Juan David Linares  
Juan Ignacio Marín  
Juan Manuel Romero  
Julian Morales  
Luis Enrique Martínez  
Luis Fernando Pineda  
Margarita Hernández

Margarita Huertas  
Martin Gómez Z.  
Mónica Tapias  
Nairo Senejoa  
Nicolas Rocha  
Omar Martínez  
Oscar Angarita S.  
Oscar A. Beltrán  
Oscar Guevara C.  
Patricia Olarte R.  
Pedro Nel Aponte  
Raúl Pinilla Morales  
Reinaldo Rincón  
Rigoberto Montoya  
Rocío López  
Rodrigo Castaño  
Rolando Ortega  
Rosario Albis F.  
Sebastián Esteves (Arg.)  
Sergio Delgado  
Valeria Costa B.  
Víctor Arbeláez  
Walther Bejarano  
Yanette Suárez Q.





# Revista Colombiana de Gastroenterología

## Directrices para autores

**Tipo de artículos.** La Revista Colombiana de Gastroenterología publica los siguientes tipos de manuscritos:

- **Editoriales:** siempre a cargo del Editor o por solicitud expresa del Comité Editorial. Opinión de un experto sobre alguna temática de interés, las tendencias científicas, de investigación o el estado del arte de algún tema de gastroenterología o uno de los artículos contenidos en el número específico de la RCG. Los Editoriales y las notas editoriales no son sometidos a evaluación por pares externos.
- **Trabajos originales:** informes científicos de los resultados de investigaciones clínicas originales. Este tipo de trabajos son sometidos a evaluación por dos pares externos. Extensión máxima del resumen: 250 palabras. Máximo de palabras para el manuscrito: 6.000. Máximo número de referencias: 60
- **Revisiones sistemáticas de la literatura y metaanálisis:** revisiones sistemáticas de la literatura o metaanálisis en un tema específico. No se aceptan revisiones narrativas. Estos trabajos son sometidos a la evaluación de dos pares externos. Extensión máxima del resumen 250 palabras, máximo de palabras para el manuscrito: 6.000 y máximo número de referencias: 80.
- **Revisiones de tema:** Solicitadas directamente por el Comité Editorial a personas expertas en el tema o como soporte de un caso clínico interesante.
- **Presentaciones de casos:** trabajos destinados a describir uno o más casos que el autor considere de interés especial. Deben acompañarse de una revisión breve de la literatura pertinente. Este tipo de artículos es sometido al menos a la evaluación de un par externo. Extensión máxima del resumen: 250 palabras. Máximo de palabras para el manuscrito: 3.500. Referencias: máximo 40
- **Sección del residente:** En esta sección los residentes del área de la gastroenterología o cualquiera de sus áreas afines, pueden someter de manera abierta artículos originales o de revisión realizados solos o en compañía de sus profesores. Estos artículos serán sometidos a proceso de revisión por pares externos.
- **Cartas al editor:** comentarios breves sobre algún trabajo publicado en la Revista Colombiana de Gastroenterología. La decisión sobre la publicación de las cartas recibidas queda a discreción del Comité Editorial.

La Revista Colombiana de Gastroenterología recibe artículos científicos que deben ajustarse a las siguientes normas de edición, cuyo incumplimiento será causal de rechazo.

**1.** Los trabajos presentados como colaboración a la Revista Colombiana de Gastroenterología 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 publicado anteriormente, aunque haya sido en otros idiomas. El proceso de revisión contempla el uso de herramientas de detección de plagio.

**2. Autores:** Los nombres de los autores y el orden en que aparecerán deben ser cuidadosamente revisados antes de presentar los trabajos, para que queden registrados de forma correcta en el sitio web. Cambios de adición, supresión o reordenación de los autores deben ser hechos antes de que el trabajo sea aceptado y solo si este cambio es aprobado por el Editor de la revista. No se realizarán cambios después de que el manuscrito haya sido aceptado. La información de los autores debe ser ingresada únicamente

a través del sitio web, no en el archivo del artículo a evaluar. Todos los autores deben indicar su **código ORCID**, para ayudar a identificar al autor de forma unívoca. El nombre del archivo, su contenido y materiales complementarios (figuras) deben omitir cualquier referencia a la identidad de sus autores o a su afiliación. Todos los autores deben ingresar en el sitio web su afiliación vigente.

- **Autoría:** Tal como se establece en los Requisitos Uniformes, para ser considerado como autor de un trabajo es indispensable haber realizado contribuciones sustanciales a: a) la concepción y el diseño o la adquisición de los datos e información, o al análisis e interpretación de los datos; b) la planeación del artículo o la revisión de contenido intelectual importante; c) la aprobación final de la versión que va a ser publicada. Los autores deben cumplir todas las condiciones mencionadas. La "autoría por cortesía" es inaceptable. El aporte de muestras o el reclutamiento de pacientes, por ejemplo, aunque esenciales para la investigación, no constituyen por sí mismos autoría y una mención en los agradecimientos es suficiente para este tipo de contribución. Los autores deben especificar su participación en la elaboración del artículo.

3. El archivo con el contenido escrito del trabajo deberá enviarse en formato texto (doc o docx), en idioma español, a través del sitio: [www.revistagastrocol.com](http://www.revistagastrocol.com). Los trabajos deberán tener una extensión mínima de 3.000 y máxima de 6.000 palabras.

Se debe incluir título, resumen y palabras claves traducidas al inglés.

El formato del texto será:

- Una sola columna, tamaño carta.
- Márgenes de 2,5 cm. con interlineado doble
- Numeración en la esquina inferior derecha
- Texto: fuente Verdana, tamaño 12, párrafo justificado.

4. El título y subtítulo en conjunto no deberán exceder las 15 palabras; debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación y traer su traducción al inglés. El resumen (que no excederá de 150 palabras en el caso de resúmenes no estructurados ni de 250 los estructurados) debe estructurarse incluyendo los objetivos del estudio, los materiales y métodos empleados, los resultados principales y las conclusiones más importantes. No emplee abreviaturas no estandarizadas. 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 claves en español e inglés. 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 omite citar referencias bibliográficas.

**5. Estructura:** Los artículos de investigación deben contar con:

- a. Introducción y presentación del estudio
- b. Metodología (Materiales y métodos)
- c. Resultados
- d. Discusión y Conclusiones
- e. Agradecimientos, conflicto de intereses y financiación
- f. Referencias bibliográficas.

Otro tipo de artículos tales como Artículos de Revisión, casos clínicos y editoriales pueden tener otros formatos, que deberán ser aprobados por los Editores.

- a. **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.
- b. **Materiales 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, descríbalas 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.



c. **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.

d. **Discusión y Conclusiones.** 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 califique las claramente como tales. Cuando sea apropiado, proponga sus recomendaciones.

e. **Agradecimientos, Conflicto de intereses y Financiación.** Expresé su agradecimiento solo a personas e instituciones que hicieron contribuciones importantes a su trabajo, pero que no cumplen los criterios de autoría, como ayuda técnica recibida, ayuda en la escritura del manuscrito o apoyo general prestado por el jefe del departamento.

**Conflicto de intereses y financiación:** los autores deben incluir, antes de las referencias del manuscrito, un párrafo en el que expresen si existen conflictos de intereses o si no los hay. La Revista colombiana de Gastroenterología acoge las recomendaciones del ICMJE y adopta el formato de declaración de potenciales conflictos de intereses.

Además, debe presentarse otro párrafo que incluya la fuente de financiación de la investigación adelantada. No es necesario incluir descripciones detalladas sobre el programa o el tipo de beca o asignación. Cuando la financiación proceda de una beca a nivel regional o nacional, o de recursos de universidades u otras instituciones dedicadas a la investigación; incluya el nombre de la institución u organización que financió el estudio. Si no se ha recibido financiación alguna, le rogamos que incluya la siguiente frase: La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

f. **Referencias bibliográficas.** 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 continuación se presentan algunos ejemplos:

a. Artículos de Revistas: Apellido paterno e inicial del nombre del o los autores. Mencione todos los autores. 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:*

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.

Opcional: si una revista tiene paginación continua en todo un volumen (como hacen muchas revistas médicas), omita el mes y el número de edición.

*Ejemplo:*

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Trasplante de órganos sólidos en pacientes infectados por el VIH. N Engl J Med. 2002; 347: 284-7.

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:*

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:*

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.

- d. Enlaces online a las referencias

Los enlaces online a las referencias favorecen la diseminación de la investigación y el nivel de calidad del sistema de revisión por pares. Para poder crear enlaces a servicios de indexación y consulta como Scopus, CrossRef y PubMed es necesario que los datos proporcionados en la lista de referencias bibliográficas sean correctos. Tenga en cuenta que errores en los nombres de autor, el título de la publicación, el año de publicación y las páginas pueden impedir la creación del enlace al manuscrito citado. Cuando copie una referencia tenga en cuenta que puede contener errores. Recomendamos encarecidamente la utilización del **DOI**.

El **DOI** nunca cambia, y por ello puede utilizarse como enlace permanente a un artículo electrónico. Ejemplo de cita mediante DOI: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambek W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. Journal of Geophysical Research, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. Tenga en cuenta que estas citas deben tener el mismo estilo y formato descrito en las normas para el resto de las referencias bibliográficas.

- 6. Tablas.** Se podrá incluir hasta un máximo de 5 tablas, considerando en esta categoría tablas, cuadros y gráficos. Las tablas deben ser incluidas en formato de texto e incorporadas en el cuerpo del trabajo. No deben ser enviadas de manera independiente ni en formato de imagen.

**7. Figuras.** Se podrá incluir hasta un máximo de 10 figuras, considerando en esta categoría diagramas, esquemas, ilustraciones, mapas, planos, dibujos y fotografías, entre otros. 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.

- **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.

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

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

**10. Responsabilidad.** La responsabilidad de los conceptos que se publiquen es íntegramente del autor y la **Revista Colombiana de Gastroenterología** velará por el respeto a los Principios éticos.

**11. Derechos de autor.** La Revista Colombiana de Gastroenterología publica sus artículos bajo una **licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 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.

**12. 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.

**13. Citas de la revista.** Para citas de referencias, la abreviatura de la Revista Colombiana de Gastroenterología es: **Rev. colomb. Gastroenterol.**



# Revista Colombiana de Gastroenterología

## Guidelines for Authors

**Type Of Articles.** The Colombian Journal of Gastroenterology publishes the following types of articles:

- **Editorials:** Editorials shall be always submitted by the Editor of the Journal or by other author at the express request of the Editorial Committee. Editorials must report the opinion of an expert about a topic of interest, scientific or research trends, or the state of the art of a gastroenterology topic, or about one of the works included in the issue of the Journal in which the Editorial is intended to be published. Editorials and editorial notes are not subject to external peer review.
- **Original papers:** Articles reporting results of original clinical research. These papers are subject to a peer review process performed by two external peers. Maximum abstract length: 250 words. Maximum paper length: 6000 words, Maximum number of references: 60.
- **Systematic Reviews and Meta-analysis:** Systematic reviews or meta-analysis on a specific topic. Narrative reviews (also known as literature reviews) are not accepted. These works are peer reviewed by two external peers. Maximum abstract length: 250 words. Maximum paper length: 6000 words. Maximum number of references: 80.
- **Literature Reviews:** These must be submitted only by experts in the topic to be addressed if requested directly by the Editorial Committee.
- **Case Reports:** These are papers intended to report one or more cases considered to have a special interest by authors. This type of paper must also include a brief review of the relevant literature. Case reports are peer reviewed by at least one external peer review. Maximum abstract length: 250 words. Maximum paper length: 3500 words. Maximum number of references: 40.
- **Resident's section:** In this section, gastroenterology or related specialties fellows can openly submit original or review articles performed alone or together with their professors. These articles are peer reviewed by external peers.
- **Letters to the Editor:** These are brief comments on a paper published in the Journal. The Editorial Committee is responsible for deciding on the publication of Letters to the Editor.

The Colombian Journal of Gastroenterology accepts submissions of scientific articles that conform to the following editorial guidelines. Non-compliance with them shall be cause for rejection.

1. All works submitted to the Journal must be **original** and unpublished. Papers that have been already published will not be accepted. In this sense, articles that partially or substantially reproduce works that have been published, even in other languages, shall not be submitted. Plagiarism detection tools are used in the editorial review process.

2. **Authors:** Authors' names and the order in which they appear must be carefully reviewed before making a submission so that they are recorded correctly in the website. Changes involving the addition, removal or rearrangement of authors must be done before the paper is accepted for publication and prior approval of the Editor of the Journal. Authors' identifying information must be included only in the submission made through the OJS website of the journal; it should not be included in the file that contains the article to be peer reviewed. Also, the ORCID ID code of all authors must be included, so that each author can be



identified unambiguously. Any reference to the authors' identity or institutional affiliation must be omitted in the name of the file, its contents and supplementary materials (figures). Information regarding the institutional affiliation of all authors must be registered in the submission made in the website of the journal.

- **Authorship:** As established in the Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (the Uniform Requirements for Manuscripts) of the ICMJE, to be considered an author, substantial contributions regarding a) the conception and design of the work, or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; b) the drafting or planning of the paper or the revision of important intellectual content, and c) the final approval of the version to be published, must have been made. Authors must meet all these conditions to be considered as such. "Courtesy Authorship" is unacceptable. For example, being involved only in the provision of samples or the recruitment of patients, although essential for conducting the research, is not enough to be considered an author, since giving credit to the person responsible for these processes in the acknowledgments is usually enough. Also, authors must state their individual contributions in the making of the paper.

3. Papers must be written in Spanish and must be submitted in a .doc or .docx file at the [www.revistagastrocol.com](http://www.revistagastrocol.com) website. Articles must have a minimum length of 3.000 words and a maximum of 6.000 words.

The English version of the title, abstract and keywords must be also included.

The text format shall be as follows:

- Single column, letter sized.
- 2.5 cm. margins, double spaced.
- All pages must be numbered in the lower right-hand corner
- Text: Verdana 12-pt font, justified paragraphs.

4. The title and subtitle shall not exceed 15 words together. They must be brief, but clearly inform the main contents of the study; besides, an English version must be also included. The abstract must be structured in a way that the following information is clearly described: the objectives of the research, the materials and methods used in the study, and the main results and most important conclusions of the study. Non-standard abbreviations must not be used. Unstructured and structured abstracts should not exceed 150 and 250 words, respectively. Editors may modify the wording of the abstract submitted by the authors if deemed necessary. Three to five keywords, both in English and Spanish, must be listed below the abstract and identified

as such; these are used for indexing purposes and they must be terms appearing in the Medical Subjects Headings (MeSH) of the U.S. National Library of Medicine (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>) or in the Descritores em Ciências da Saúde website (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>). These keywords will be used for indexing purposes. Citing references in the abstract must be omitted.

**5. Structure:** Research articles must have the following sections:

- a. Introduction and presentation of the study
- b. Methodology (Materials and methods)
- c. Results
- d. Discussion and Conclusions
- e. Acknowledgments
- f. References.

Other types of articles such as Review articles, case reports and editorials may be presented using other organization formats, which must be approved by the Editors of the Journal.

**a. Introduction.** In this section, the study must be summarized and its purpose must be clearly stated. When appropriate, the hypothesis tested in the study must be explicitly presented. Please do not include an extensive review of the topic to be addressed by the paper and only use references that are absolutely necessary.

**b. Materials and Methods.** The selection process of subjects included in the study (patients or experimental animals, organs, tissues, cells, etc.) and their respective controls must be described. Also, the methods, instruments, devices, and procedures used must be informed in a precise way, so that external observers are able to reproduce the results of the study. If well-established methods are used, including statistical methods, they must only be listed with their respective references. On the other hand, if methods that have already been published, but are not widely known, are used, a brief description should be provided, together with relevant references. In case new methods are used, or modifications to established methods were made, said methods or modifications must be precisely described, and the reasons for their use, as well as their limitations, must be provided. In case of studies where experiments involving human beings were performed, it must be explicitly stated that the ethical principles established by the Declaration of Helsinki (updated in 2013) were followed and that the study was reviewed and approved by an ad hoc committee of the institution in which it was conducted. If requested by the editors, authors must attach a copy of the approval document issued by said committee. Pharmaceutical and chemical agents used must be identified using their generic names; the doses

and methods used to administer them must be also described. Patients must be identified using sequential numbers; use of initials or hospital medical records identification numbers must be avoided. The number of patients or observations made, the statistical methods used, and the level of statistical significance considered must be always stated. Proper identification of the statistical methods used in the study is fundamental.

- c. **Results.** Results must be presented in a logical and consistent order in the body of the article, as well as in its tables and figures. Data can be presented in tables or figures, but the same data cannot be included simultaneously in both. Only include the main findings in the text of this section: do not repeat all the data shown in tables or figures. Only results must be included, they must not be discussed here.

- d. **Discussion and conclusions.** In this section, rather than a general review of the topic, a discussion of the results obtained in the study should be made. Only the new and important findings of the study and the conclusions drawn from said findings must be included. In this sense, data already included in the results section must not be repeated in detail here. Also, the findings of the study must be compared with the findings reported by other relevant studies, duly referenced, stating whether they are similar or differ, as well as their limitations. Conclusions must be in line with the objective or objectives of the study, which should have been described in the introduction section. Conclusions that are not supported by the findings of the study or that are supported by unfinished research must not be included. If deemed appropriate, new hypotheses may be proposed, but they must be clearly presented as what they are, i.e., a hypothesis. When appropriate, recommendations can be made.

- e. **Acknowledgements.** Only acknowledgements to people and institutions that have made substantial contributions to the research, but that do not imply authorship, such as technical support, help in writing the manuscript, or general support provided by the head of the department should be made. Any financial support and material resource received should also be included in the acknowledgements.

Including detailed descriptions of the program funding the study or the type of grant or the allowance is not necessary. When funding comes from a regional or national grant, or from resources allocated by universities or other research institutions, the name of the institution or organization must be stated. If no funding was received, please include the following sentence: No specific financial aid from public or private sector

agencies or from non-profit organizations was received while conducting the research.

- f. **References.** If possible, references (bibliographic citations) should be limited to a maximum of 40, except for original research papers, where the number of references must be higher than 50 but less than 100. They must be numbered consecutively depending on the order they are first included in the body of the article. References must be identified with Arabic numbers inside parentheses, and said identification must be included at the end of the sentence or paragraph where they are mentioned or referred to. References appearing only in tables or figures must be also numbered in order of appearance in the body of the article based on the first time said tables or figures are mentioned. Unpublished works or personal communications shall not be included in the reference list, yet they can be mentioned in the paper. In addition, papers that have been accepted for publication in a journal, but their publication process has not yet finished, may be cited as long as the full reference is included in the reference list and the words “en prensa” (Spanish for “in press”) are added next to the shortened name of the journal. Finally, references must be formatted according to the Vancouver referencing style standards, which can be reviewed in detail at [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Some examples are listed below:

- a. **Journal Articles:** Authors’ surnames and initials. All authors must be listed. Punctuation must be limited to the use of commas to separate authors. Full title of the article in the original language it was published. Abbreviated name of the journal according to the Index Medicus format (available at <http://www.nih.gov/tsd/serials/lji/html>) without parentheses. Publication year; Volume: first and last page of the paper, separated by a hyphen (-).

*Example:*

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. Optional: if a journal has continuous pagination (as many medical journals do), the month and the issue number must be omitted.

*Example:*

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Trasplante de órganos sólidos en pacientes infectados por el VIH. *N Engl J Med*. 2002; 347: 284-7.

- b. Chapter in a Book: Authors of the chapter (.) Title of chapter (.) Last name(s) and initials of the author(s) or editor(s) of the book (.) Title of the book (.) Edition (.) City (:) Publishing House (;) Publication year (.) First and last page of the chapter (p.), separated by a hyphen (-).

*Example:*

Croxatto H. Prostaglandinas. Funciones endocrinas del riñón. En: Pumarino H, ed. Endocrinología y Metabolismo. Santiago: Editorial Andrés Bello, 1984; 823- 840.

- c. E-journal Articles: Include information about the authors, the title of the paper and the journal in which it was published as established in the Print Journal Articles section. Then, add the website or link where the article was retrieved from and the date when the query was done.

*Example:*

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

To list other reference types, please check the Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals at [www.icmje.org](http://www.icmje.org). Authors are responsible for the accuracy of the references listed in the paper.

- d. Online references links

Online references links favor the dissemination of research and the quality level of the peer review system. In order to create links to indexing and query services such as Scopus, CrossRef and PubMed, data provided in the references list must be correct. Please note that errors made regarding the authors' names, the title of the article, the year of publication and its pagination may prevent the creation of the link linking to the paper that is cited. When copying a reference, be aware that it may contain errors. The use of the **DOI** is strongly recommended.

The **DOI** never changes, therefore it can be used as a permanent link identifying an electronic article. Example of a citation using the OI: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambek W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. Journal of Geophysical Research, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. These citations must be formatted with the same referencing style described above for the other reference types.

**6. Tables:** At most 5 tables can be included. Bear in mind that charts and graphs are considered tables. Tables must be editable, that is, they cannot be included as images, instead use the Table tool of your word processor program. Tables must be included within the body of the text; they must not be sent on separate files.

**7. Figures.** At most 10 figures can be included. Figures include diagrams, illustrations, maps, blueprints, drawings and photos, among others. Digital images must be submitted in high resolution (300 dpi or higher) and in JPEG or TIFF format, so that they can be edited in widely used graphic design programs. Figures must be sent in a separate file. Letters, numbers, arrows or symbols appearing in photographs must be clear and large enough to be legible when the figure is reduced in size for publication purposes. Titles and captions must not appear within photographs, rather, they shall be included on a separate page to allow the graphic designer to place them correctly in the layout process. Symbols, arrows and letters appearing in microscopic images should be large enough and have enough contrast to be differentiated from the surrounding image. Each figure should be mentioned in the text of the article within parentheses and in order of appearance. If a figure has been already fully or partially published, then the source must be cited and permission, in written, by the authors and the editor of the journal or book where the material was published to reproduce it must be obtained. Photographs in which patients appear must be properly edited so that their faces are not identifiable and their anonymity is ensured.

- **Figures captions.** Titles and captions of figures must be presented on a separate page. All symbols, arrows, numbers, and letters used in the figures must be clearly identified and explained in the captions.

**8. Units of measurement.** Use decimal metric system measurement units.

**9. Corrections made by the authors.** Once a paper has been accepted for publication, the galley proof will be usually sent to authors for their final review. If corrections are needed, they must be made only in the galley proof (they shall never be made on the original version) and then sent back to the editors within the established deadline.

**10. Responsibility.** Authors are entirely responsible for the contents and concepts published in the paper. The **Colombian Journal of Gastroenterology** will ensure that ethical principles are followed at all times.

**11. Copyright.** All articles accepted for publication in the Colombian Journal of Gastroenterology are published under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0)** (CC BY-NC-ND 4.0) license. By making a submission to the Journal, it is implicitly understood that authors know and adhere to the conditions set forth in said license.

**12. Privacy statement.** Names and email addresses entered into the Colombian Journal of Gastroenterology web-

site during the submission process shall be used exclusively for the purposes stated here and shall not be used for any other purpose.

**13. Citing papers published in the Journal.** The abbreviation of the Colombian Journal of Gastroenterology is **Rev. colomb. Gastroenterol.** and must be used when citing papers published in it.



**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

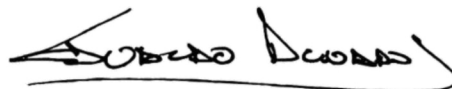
INDIZADA EN



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

