



Revista Colombiana de Gastroenterología

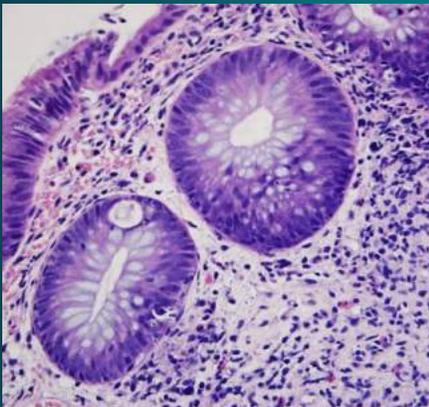
Volumen 37 - Número 2

Abril - Junio 2022

www.revistagastrocol.com

www.gastrocol.com

www.scielo.org.co



Editorial

COVID-19 y enfermedad hepática: un panorama que está siendo aclarado

Trabajos originales

La esteatohepatitis no alcohólica: una causa emergente de cirrosis en Colombia

Alergia alimentaria gastrointestinal: prevalencia, caracterización y costos directos en un centro de remisión en Bogotá

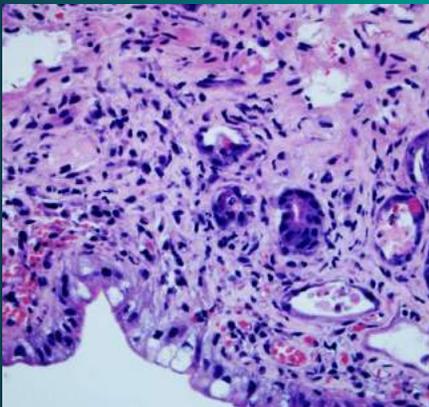
Colitis microscópica, serie de casos y revisión de la literatura

Hepatocarcinoma: experiencia de la vida real en un centro especializado de Bogotá, Colombia

Ergonomía en endoscopia digestiva: prevalencia, tipos de trastornos musculoesqueléticos y factores de riesgo en endoscopistas de Colombia

Incidencia y caracterización de adenomas colorrectales en el área de influencia de una institución especializada

Comportamiento de las enfermedades hepáticas en una cohorte de pacientes colombianos con COVID-19



Reporte de caso

Fístula enterocutánea sigmoidea umbilical como una rara complicación de una diverticulitis del colon sigmoide

Esofagitis erosiva secundaria a radioterapia

Drenaje de pseudoquiste pancreático gigante mediante cistogastrotomía endoscópica

Perforación barogénica del esófago: una presentación inusual

Anemia ferropénica refractaria como presentación temprana de gastritis autoinmune en un adolescente

Compromiso gastrointestinal por enfermedad de injerto contra huésped

Linfoma de canal anal

Trombosis esplácnica como presentación de neoplasia mieloproliferativa latente asociada con síndrome de plaqueta pegajosa

Absceso hepático amebiano modificado

Homenaje

César Roux y su reconstrucción en Y de Roux: 130 años de historia



Revista Colombiana de Gastroenterología

Volumen 37 - Número 2
Abril - Junio 2022

Director - Editor

Ricardo Oliveros Wilches, MD

Editores Fundadores

Paulo Emilio Archila, MD[†] (q.e.p.d.)
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 Ortíz, 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





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

Reinaldo Rincón Sánchez, MD

Secretario

Alan Felipe Ovalle, 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 Bogotá, D. C., Colombia.

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

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



Producción editorial
GRUPO DISTRIBUNA

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

www.libreriamedica.com



Revista Colombiana de Gastroenterología

Editorial

- COVID-19 y enfermedad hepática: un panorama que está siendo aclarado **131**
COVID-19 and Liver Disease: A panorama that is being clarified
 Rolando José Ortega-Quiroz.

Trabajos originales

- La esteatohepatitis no alcohólica: una causa emergente de cirrosis en Colombia **136**
Nonalcoholic steatohepatitis: An emerging cause of cirrhosis in Colombia
 Juan David Vélez-Aguirre, Lourdes Lapesqueur-Guillén, Ismael Yepes-Barreto.
- Alergia alimentaria gastrointestinal: prevalencia, caracterización y costos directos en un centro de remisión en Bogotá **145**
Gastrointestinal food allergy: Prevalence, characterization, and direct costs in a referral center in Bogotá
 Hugo Hernando Laignelet-Hernández, Natalia Hernández-Mantilla.
- Colitis microscópica, serie de casos y revisión de la literatura **155**
Microscopic colitis: Case series and literature review
 Robin Germán Prieto-Ortiz, Juliana Rendón-Hernández, Hernán Ballén-Párraga.
- Hepatocarcinoma: experiencia de la vida real en un centro especializado de Bogotá, Colombia **163**
Hepatocellular carcinoma: A real-life experience in a specialized center in Bogotá, Colombia
 Jhon Edison Prieto-Ortiz, Nathaly Garzón-Orjuela, Santiago Sánchez-Pardo, Robin Germán Prieto-Ortiz, Javier Eslava-Schmalbach.
- Ergonomía en endoscopia digestiva: prevalencia, tipos de trastornos musculoesqueléticos y factores de riesgo en endoscopistas de Colombia **174**
Ergonomics in digestive endoscopy: Prevalence, types of musculoskeletal disorders, and risk factors in endoscopists in Colombia
 Camilo Blanco-Avellaneda, Robin German Prieto-Ortiz, Ricardo Aníbal Cepeda-Vásquez, José Bareño-Silva, Carlos Arturo González-Salazar, Lázaro Antonio Arango, Nairo Javier Senejoa-Nuñez.

| | |
|--|-----|
| Incidencia y caracterización de adenomas colorrectales en el área de influencia de una institución especializada | 187 |
|--|-----|

Incidence and characterization of colorectal adenomas in the area of influence of a specialized institution

Luis Fernando Roldán-Molina, Sandra Milena León-Ramírez, Lina María Roldán-Delfino, Sara Márquez-Molina, Edilberto Elías Núñez-Cabarcas, Hilda María Pérez-Useche, Antonio José Restrepo-Peláez, Carlos Ever Restrepo-Tirado, María Adelaida Saffon-Abad, Julio Eduardo Zuleta-Muñoz, Juan Nicolás Zuluaga-Aguilar.

| | |
|--|-----|
| Comportamiento de las enfermedades hepáticas en una cohorte de pacientes colombianos con COVID-19 .. | 193 |
|--|-----|

The behavior of liver diseases in a cohort of Colombian patients with COVID-19

Santiago Sánchez-Pardo, Nathaly Garzón-Orjuela, Robin Germán Prieto-Ortiz, Javier Eslava-Schmalbach, Jhon Prieto-Ortiz.

Reporte de caso

| | |
|---|-----|
| Fístula enterocutánea sigmoidea umbilical como una rara complicación de una diverticulitis del colon sigmoide | 201 |
|---|-----|

Colo-umbilical enterocutaneous fistula as a rare complication of diverticulitis of the sigmoid colon

Germán Brito-Sosa, Ana María Iraizoz-Barrios.

| | |
|--|-----|
| Esofagitis erosiva secundaria a radioterapia: reporte de un caso | 206 |
|--|-----|

Erosive esophagitis secondary to radiotherapy: Case report

Carlos Hernán Calderón-Franco, Jaime Giovanni Muñoz-Cerón, Daniela Giraldo-Rincón, Hailyn Andrea-Castro, Eliana Andrea Quintero-Cuéllar, Ángela María Piñeros-Torres.

| | |
|---|-----|
| Drenaje de pseudoquiste pancreático gigante mediante cistogastrostomía endoscópica: reporte de caso | 210 |
|---|-----|

Giant pancreatic pseudocyst drainage by endoscopic cystogastrostomy: Case report

Luis Manuel Limas-Solano, Clara Patricia Barreto-Noratto.

| | |
|--|-----|
| Perforación barogénica del esófago: una presentación inusual | 214 |
|--|-----|

Barogenic perforation of the esophagus: An unusual manifestation

Oscar Patarroyo-Henao, Rómulo Vargas-Rubio, Alan Ovalle.

| | |
|---|-----|
| Anemia ferropénica refractaria como presentación temprana de gastritis autoinmune en un adolescente | 220 |
|---|-----|

Refractory iron deficiency anemia as an early manifestation of autoimmune gastritis in a teenager

María Camila Beltrán, José Fernando Vera-Chamorro, Lina María Espinosa, Albis Cecilia Hani.

| | |
|--|-----|
| Compromiso gastrointestinal por enfermedad de injerto contra huésped | 225 |
|--|-----|

Gastrointestinal involvement due to graft-versus-host disease

Álvaro Andrés Gómez-Venegas, Gabriel Mosquera-Klinger, Jhon Jaime Carvajal, Fabián Julio Baños, Andrés Goldstein-Rothstein, Juan Camilo Pérez-Cadavid, Juan Felipe Morantes-Rubiano.

| | |
|--|-----|
| Linfoma de canal anal, reporte de caso y revisión de la literatura | 233 |
|--|-----|

Anal canal lymphoma: Case report and literature review

Julián Andrés Romo-Sánchez, Laura X. Covelli, Laura A. López, Carlos Figueroa, David Baquero, Horacio Garzón, Andrea Recaman.

Trombosis esplácnica como presentación de neoplasia mieloproliferativa latente asociada con síndrome de plaqueta pegajosa 237

Splanchnic vein thrombosis as a manifestation of latent myeloproliferative neoplasm associated with sticky platelet syndrome

Juan Manuel Hernández-Torres, José Mauricio González-Murillo, Gustavo Alexander López-Paredes, Rigoberto Gómez-Gutiérrez, José Mauricio Ocampo-Chaparro.

Absceso hepático amebiano modificado: reporte de un caso 242

Modified amoebic liver abscess: Case report

Armando Rivero-León, Margis Núñez-Calatayud.

Homenaje

César Roux y su reconstrucción en Y de Roux: 130 años de historia 249

César Roux and his Roux en Y Anastomosis: 130 Years of History

Rodrigo Castaño-Llano, Santiago Salazar-Ochoa.

Portada:

A. Colon comprometido por EICH. Histopatología de colon con H&E (400 X). Muestra el daño de criptas con cuerpos apoptóticos basales e infiltrado inflamatorio mixto en la lámina propia alrededor de las criptas. EICH grado 1.

B. Intestino delgado con compromiso por EICH. Histopatología del intestino delgado con H&E (400 X). Resalta una franca disminución en la cantidad de criptas con depleción marcada de mucina, presencia de cuerpos apoptóticos basales e infiltrado inflamatorio mixto adyacente. EICH grave.

Artículo: Compromiso gastrointestinal por enfermedad de injerto contra huésped

Cortesía de los autores: Álvaro Andrés Gómez-Venegas, Gabriel Mosquera-Klinger, Jhon Jaime Carvajal, Fabián Juliao-Baños, Andrés Goldstein-Rothstein, Juan Camilo Pérez-Cadavid, Juan Felipe Morantes-Rubiano.

RCCG

Revista Colombiana de Gastroenterología



Revista Colombiana de Gastroenterología

ISSN 0120-9557 | ISSN 2300-7440 | <https://doi.org/10.22516/rev.2500-7440>

Regístrate Entrar

Actual Archivos Avisos Autores Acerca de

Q Buscar

ENVÍO CORRECTO DE MANUSCRITOS PARA PUBLICACIÓN EN RCCG
2020-07-29

Envío correcto de manuscritos con OJS y solicitud de CvLAC para autores Nacionales

Leer más >

Redes sociales

Facebook Instagram Twitter YouTube WhatsApp

Número actual
Vol. 36 Núm. 4 (2021): Octubre - Diciembre

Revista colombiana de Gastroenterología Volumen 36 No. 4

INDEXACIÓN

SciELO
Redalyc
Pubindex
EBSCOhost
LILACS
REDIB

Acceso abierto

Esta revista está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NonCommercial-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

Editorial

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

Trabajos Originales

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

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

Visita nuestra página y regístrate

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

COVID-19 y enfermedad hepática: un panorama que está siendo aclarado

COVID-19 and Liver Disease: A panorama that is being clarified

Rolando José Ortega-Quiroz.^{1*} 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Ortega-Quiroz RJ. COVID-19 y enfermedad hepática: un panorama que está siendo aclarado. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):131-135. <https://doi.org/10.22516/25007440.919>

¹ MD, MSc. Medicina Interna-Gastroenterología-Hepatología, Unidad de Hepatología y Fibroscan, Clínica General del Norte. Docente de Posgrado en Medicina Interna, Universidad Libre. *Fellow* de la Asociación Americana para el Estudio del Hígado (FAASLD). Barranquilla, Colombia.

*Correspondencia: Rolando José Ortega-Quiroz. rolandoortegaquiroz@gmail.com

Fecha recibido: 31/05/2022
Fecha aceptado: 01/06/2022



La pandemia de COVID-19, ocasionada por el virus SARS-CoV-2, ha resultado ser una enorme carga para las economías y los sistemas de salud a nivel mundial. La infección tiene un curso que va desde la enfermedad asintomática, identificada por pruebas de detección rápida de antígeno, pruebas moleculares de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y anticuerpos (antes de vacunación), hasta las formas severas con disfunción orgánica múltiple y elevada mortalidad^(1,2). Quizás en pocas oportunidades hemos podido apreciar cómo la investigación por grupos multidisciplinarios ha arrojado resultados tan rápidos en el diagnóstico, el manejo y el desarrollo de una vacuna altamente eficaz para prevenir las formas graves de una enfermedad. Hasta diciembre de 2021 los informes de mortalidad por toda causa, recolectados en más de 74 países, daban cuenta de 6 millones de personas fallecidas, principalmente en la India (4,07 millones), USA (1,13 millones), Rusia (1,07 millones), México (798 000), Brasil (792 000), Indonesia (736 000) y Pakistán (664 000)⁽³⁾.

La familia de coronavirus (CoV) tiene la característica de desplegar en la superficie una estructura en forma de corona visible por microscopía electrónica. Al menos 7 tipos causan enfermedad en humanos, en 4 de ellas autolimitadas y otras 3 especies (SARS-CoV-MERS-CoV y SARS-CoV-2) son altamente patógenas, lo que ocasiona enfermedad respiratoria severa. El virus SARS-CoV-2 tiene una envoltura y posee un ARN de polaridad positiva con un genoma de 30 kbp, que codifica 16 proteínas no estructurales y 4 proteínas estructurales. Las proteínas estructurales de la superficie son la envoltura (E), nucleocápside (N), membrana (M) y la principal, la proteína *Spike* (S), que es la responsable de la interacción con el receptor primario en el huésped (ACE2), su correceptor (neurofilina-1) y una serin-proteasa de membrana (TMPRSS2). Siguiendo a la adherencia a los receptores de superficie mencionados, la envoltura del virus se pone en contacto con el citoplasma de la célula infectada, generando endosomas (tempranos o tardíos) o endolisosomas, y el genoma viral es liberado en dirección al retículo endoplásmico, donde sirve de templado para la translación de las proteínas. El ensamble de las proteínas sintetizadas ocurre en el aparato de Golgi, donde el virus es liberado infectando otras células⁽⁴⁻⁶⁾.

Se han descrito factores de riesgo para la severidad de la enfermedad, principalmente la edad, comorbilidades metabólicas, cardiopatía, cáncer e inmunosupresión. El compromiso de múltiples órganos es más evidente durante las fases agudas de la enfermedad, y las manifestaciones más comunes son las sistémicas, las respiratorias, las gastrointestinales, las cardiovasculares y las neurológicas. La severidad del COVID-19 agudo

se asocia con el síndrome pos-COVID-19, una serie de manifestaciones que persisten más de 6 meses, y son más frecuentes la fatiga, la disminución de la concentración, las alteraciones del sueño, la cefalea crónica, las palpitaciones, las mialgias, las náuseas y las alteraciones de laboratorio como neutrofilia, anemia, trombocitosis y albúmina reducida^(7,8). Es posible que exista una predisposición genética a adquirir la infección y a desarrollar formas severas de la enfermedad, lo que ha sido evaluado en estudios donde se han determinado al menos 13 locus genéticos (GWAS) que explicarían la respuesta a la infección⁽⁹⁾.

Aun cuando el aparato respiratorio representa el principal punto de entrada del virus, el aparato digestivo tiene una importante expresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) fundamentalmente en el intestino delgado y colon. La presencia de ARNm del SARS-CoV-2 ha sido documentada principalmente en el esófago, el estómago, el duodeno y el recto. Un 64 % de los pacientes pueden permanecer positivos para ARN en la materia fecal durante varias semanas por RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa), después de que las pruebas rinofaríngeas han sido negativas. Hallazgos histopatológicos evidencian inflamación endotelial de los vasos submucosos de la pared intestinal, con edema intersticial, infiltrado de linfocitos y células plasmáticas en la lámina propia del estómago, el duodeno y el recto de los pacientes con enfermedad severa⁽¹⁰⁾.

Un estudio que incluyó 2036 pacientes hospitalizados con COVID-19 puso de manifiesto que los síntomas gastrointestinales ocurren en un 59,7 %, siendo las náuseas, la diarrea, las heces blandas y urgencias las más importantes; las náuseas pueden persistir incluso después de la resolución de la infección⁽¹¹⁾.

A nivel del hígado sano, los receptores ACE2 se expresan a bajos niveles principalmente en los colangiocitos, las células endoteliales sinusoidales y con menos frecuencia en los hepatocitos. Sin embargo, en pacientes con cirrosis los niveles de ARNm de ACE2 están aumentados 34 veces y se expresa por inmunotinción en el 80 % de los hepatocitos, lo que explicaría una alta susceptibilidad a la infección de este órgano⁽¹²⁾.

El compromiso hepático durante el COVID-19 se ha asociado con una mayor severidad, una estancia hospitalaria prolongada, el soporte ventilatorio y la mortalidad. Estudios en pacientes hospitalizados dan cuenta de una elevación de 3-5 veces las aminotransferasas en el 20 %-67 % al ingreso y 61 %-83 % durante la hospitalización. La aspartato-aminotransferasa (AST) suele estar más elevada que la alanina-aminotransferasa (ALT), lo que pone de relieve el daño microcirculatorio en el COVID-19. La elevación de la fosfatasa alcalina y la bilirrubina total ocurre en 20 %-30 % y 4 %-16 %, respectivamente, y se des-

cribe la presencia de colestasis en el 15 % de los pacientes hospitalizados en promedio; esto establece un patrón de daño de tipo hepatocelular. Es incierto si estos cambios son previos a la infección, ocasionados por el virus o están relacionados con eventos dentro de la enfermedad^(13,14).

Hasta la fecha solo la etiología por alcohol influye en la severidad del resultado, y su consumo aumentó significativamente durante la pandemia^(15,16). No se ha demostrado claramente el mismo papel en los pacientes con hígado graso metabólico (en los que predominan factores de riesgo como obesidad y diabetes), hepatitis viral, hepatitis autoinmune o enfermedades colestásicas. Las terapias antivirales pueden iniciarse y continuarse teniendo en cuenta el riesgo de reactivación con medicamentos inmunosupresores^(17,18,19).

En pacientes con hepatitis autoinmune, el curso de la enfermedad no tiene riesgo de un peor resultado y la inmunosupresión no se asocia con una mayor severidad, por lo que se recomienda mantener. La presencia de cirrosis es el principal predictor de complicaciones en estos pacientes⁽²⁰⁾.

Sin embargo, hacen falta estudios para definir las consecuencias a corto y largo plazo de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedad hepática crónica de base, dadas las alteraciones previamente descritas⁽²¹⁾.

Pocas series de casos han sido publicadas con respecto a los cambios histopatológicos en el hígado durante el COVID-19. Los cambios van desde esteatosis hepática (55 %), dilatación y congestión sinusoidal (34,7 %), microtrombosis (29,4 %), fibrosis (20 %), infiltrado inflamatorio portal (13,2 %) e infiltrado lobulillar mixto (11,6 %). El ARN del SARS-CoV-2 ha sido detectado en el tejido hepático en estudios *post mortem* hasta en un 55 % de los casos, y por microscopía electrónica se observan partículas virales, edema mitocondrial, dilatación de retículo endoplásmico y apoptosis⁽²²⁾.

El mecanismo por el cual se genera el daño hepático puede estar relacionado con un efecto citopático directo del virus (poco probable a la fecha), daño inmunomediado relacionado con la tormenta de citocinas desencadenada por el reconocimiento del virus debido a la inmunidad innata, lesión hipóxica en pacientes con compromiso hemodinámico severo y, finalmente, daño hepático inducido por medicamentos (azitromicina, hidroxiclороquina, antiinflamatorios no esteroideos [AINE], lopinavir/ritonavir, remdesivir, tocilizumab, tofacinib y dexametasona)^(23,24). También es posible la reactivación de enfermedades preexistentes con el uso de inmunosupresores (hepatitis B), y se ha descrito la relación de la hepatitis autoinmune *de novo* con las diferentes vacunas aprobadas⁽²⁵⁾. Asimismo, es posible una lesión de los colangiocitos en forma de colangiopatía asociada con el síndrome de coronavirus-2, un tipo de colangitis esclerosante secundaria⁽²⁶⁾.

Un mecanismo alternativo al daño hepático descrito podría ser la lesión endotelial mediada por la inflamación y

la trombosis, ocasionada por una respuesta inflamatoria al virus y expresada por una elevación del dímero D, el fibrinógeno, el factor de Von Willebrand, trombomodulina y el factor VIII. Por este mecanismo en pacientes cirróticos puede presentarse una descompensación aguda, asociada con el fallo de múltiples órganos, y una mortalidad elevada a corto plazo, lo que define una insuficiencia hepática crónica agudizada⁽²⁷⁾.

La cirrosis representa un factor de riesgo para mortalidad, y el Child es el determinante más importante del resultado. La mortalidad en pacientes con enfermedad hepática crónica no cirróticos es de 8 % en la hospitalización, 20 % en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y 21 % con ventilación mecánica. En Child A es de 22 %, 40 % y 52 %; Child B es 39 %, 62 % y 74 %, y Child C es 54 %, 79 % y 90 %, respectivamente⁽²⁸⁾. Un estudio colaborativo que incluyó 8941 pacientes cirróticos con infección por el virus SARS-CoV-2 confirmó un riesgo de mortalidad con un *Hazard ratio* (HR) de 3,31 a 30 días⁽²⁹⁾. La cohorte más importante de pacientes con COVID-19 hospitalizados en Latinoamérica, que incluyó 1611 pacientes, demostró una alteración de la analítica hepática al ingreso en 45,2 %, con una mayor mortalidad de 18 % frente a 12 % ($P < 0,001$), respecto a los que tenían un perfil normal⁽³⁰⁾. Un aspecto importante para resaltar es el diagnóstico tardío del hepatocarcinoma en la cirrosis dada la disminución de las consultas presenciales durante la pandemia, lo que dificultó la aplicación de protocolos de seguimiento y detección de nuevos casos⁽³¹⁾. Se informaron cambios en los programas de detección en los centros de referencia en un 80 % y las terapias fueron modificadas o canceladas en un 65 % de los casos⁽³²⁾.

Los trasplantes de hígado se vieron afectados a nivel mundial debido a una disminución significativa de los donantes⁽³³⁾. El curso de la enfermedad por COVID-19 no es diferente en trasplantados y no deben hacerse modificaciones en la inmunosupresión⁽³⁴⁾. Un estudio multicéntrico europeo reciente que evaluó el resultado en 243 pacientes trasplantados con COVID-19, demostró un 25 % de mortalidad, y el riesgo fue más significativo en mayores de 70 años con comorbilidades como diabetes e insuficiencia renal crónica. El uso de tacrolimus se asoció con una sobrevida mayor, por lo que se recomienda mantener las dosis usuales, y no hubo recomendaciones respecto a otros inmunosupresores como el micofenolato mofetil⁽³⁵⁾.

La rápida producción y el desarrollo clínico de vacunas altamente eficaces para prevenir las formas severas de COVID-19 son un reflejo de décadas de investigación en inmunología y biología. La seguridad de las vacunas representa uno de los retos más importantes, sobre todo en gru-

pos especiales no incluidos, específicamente en los ensayos de aprobación. Otro aspecto importante es el relacionado con la respuesta humoral a la vacunación en pacientes inmunocomprometidos en relación con los inmunocompetentes. Las vacunas de ARNm (Pfizer, Moderna) y vectores de adenovirus (AstraZeneca, Johnson & Johnson) han acaparado la mayor atención por su perfil de seguridad y alta efectividad⁽³⁶⁾. Las recomendaciones del Centro para el Control y la Prevención de enfermedades (CDC) priorizaron a los pacientes con enfermedad hepática crónica y a los pacientes en lista de trasplante (incluso con una dosis se debe proceder al trasplante con una segunda dosis a las 6 semanas)⁽³⁷⁾.

La seroconversión en pacientes en lista de espera en un estudio alcanzó un 94,4 %; no se evidenciaron eventos adversos serios ni se documentó enfermedad en los dos primeros meses⁽³⁸⁾. De igual manera, la respuesta humoral a las vacunas de ARNm en trasplantados de órgano sólido es solo ligeramente inferior a los inmunocompetentes⁽³⁹⁾. La protección se manifiesta por una disminución del 64 % en la infección, el 58 % en COVID-19 sintomático y 87 % en la mortalidad⁽⁴⁰⁾. Las recomendaciones apuntan a los refuerzos de la vacuna para alcanzar una inmunidad similar.

En cuanto a los medicamentos antivirales para COVID-19, hay poca experiencia en pacientes con cirrosis dada la posibilidad de daño inducido por medicamentos; esto ha quedado en evidencia con la toxicidad por lopinavir/ritonavir y remdesivir⁽⁴¹⁾.

Un avance importante aplicable durante la pandemia hace referencia a las guías de Baveno VII, las cuales recomiendan diferir la endoscopia en pacientes cirróticos con elastografía transitoria < 20 kPa y más de 150 000 plaquetas, e iniciar la administración de carvedilol en aquellos con un resultado > 25 kPa, dada la correlación con la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa (gradiente de presión venosa hepática [GPVH] > 10 mm Hg). Los cuidados en las unidades de endoscopia deberán mantenerse debido al riesgo de transmisión por microgotas de aerosoles suspendidas en el ambiente⁽⁴²⁾.

El estudio publicado en este número de la revista, a pesar de estar basado en una cohorte retrospectiva ambulatoria, brinda un importante aporte sobre la epidemiología, el comportamiento de la enfermedad hepática crónica y las alteraciones de la analítica hepática, y confirma al menos en este grupo una baja tasa de mortalidad. Sin embargo, estos resultados no son aplicables a la población de pacientes cirróticos y trasplantados dado su bajo número, por lo que continúa siendo de vital importancia la vacunación y el seguimiento de complicaciones como el hepatocarcinoma.

REFERENCIAS

1. Boyton RJ, Altmann DM. The immunology of asymptomatic SARS-CoV-2 infection: what are the key questions? *Nat Rev Immunol.* 2021;21(12):762-768. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00631-x>
2. Peeling RW, Heymann DL, Teo YY, Garcia PJ. Diagnostics for COVID-19: moving from pandemic response to control. *Lancet.* 2022;399(10326):757-768. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02346-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02346-1)
3. COVID-19 Excess Mortality Collaborators. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020-21. *Lancet.* 2022;399(10334):1513-36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02796-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02796-3)
4. Wong L, Perlman S. Immune dysregulation and immunopathology induced by SARS-CoV-2 and related coronaviruses-are we our own worst enemy? *Nat Rev Immunol.* 2021;22(1):47-56. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00656-2>
5. Majdoul S, Compton AA. Lessons in self-defence: inhibition of virus entry by intrinsic immunity. *Nat Rev Immunol.* 2022;22(6):339-352. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00626-8>
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. Mehndru S, Merad M. Pathological sequelae of long-haul COVID. *Nat Immunol.* 2022;23(2):194-202. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-01104-y>
8. Desai AD, Lavelle M, Boursiquot BC, Wan EY. Long-term complications of COVID-19. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2022;322(1):C1-C11. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00375.2021>
9. Niemi MEK, Daly MJ, Ganna A. The human genetic epidemiology of COVID-19. *Nat Rev Genet.* 2022:1-14. <https://doi.org/10.1038/s41576-022-00478-5>
10. Levy E, Stintzi A, Cohen A, Desjardins Y, Murette A, Spahis S. Critical appraisal of the mechanisms of gastrointestinal and hepatobiliary infection by COVID-19. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2021;321(2):G99-G112. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00106.2021>
11. Marasco G, Cremon C, Barbaro M, Salvi D, Cacciari G, Kagramanova A, et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection: Results of the prospective controlled multinational GI-COVID-19 study. *Am J Gastroenterol.* 2021;117(1):147-157. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001541>
12. Sansoè G, Aragno M, Wong F. COVID-19 and Liver Cirrhosis: Focus on the Nonclassical Renin-Angiotensin System and Implications for Therapy. *Hepatology.* 2021;74(2):1074-1080. <https://doi.org/10.1002/hep.31728>
13. Marjot T, Webb GJ, Barritt AS 4th, Moon AM, Stamataki Z, Wong VW, et al. COVID-19 and liver disease: mechanistic and clinical perspectives. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;18(5):348-364. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00426-4>
14. Ekpanyapong S, Bunchorntavakul C, Reddy KR. COVID-19 and the Liver: Lessons Learnt from the EAST and the WEST, A Year Later. *J Viral Hepat.* 2022;29(1):4-20. <https://doi.org/10.1111/jvh.13590>
15. Julien J, Ayer T, Tapper EB, Barbosa C, Dowd WN, Chhatwal J. Effect of increased alcohol consumption during COVID-19 pandemic on alcohol-associated liver disease: A modeling study. *Hepatology.* 2022;75(6):1480-1490. <https://doi.org/10.1002/hep.32272>
16. Gonzalez HC, Zhou Y, Nimri FM, Rupp LB, Trudeau S, Gordon SC. Alcohol-related hepatitis admissions increased 50% in the first months of the COVID-19 pandemic in the USA. *Liver Int.* 2022;42(4):762-764. <https://doi.org/10.1111/liv.15172>
17. Spearman CW, Aghemo A, Valenti L, Sonderup MW. COVID-19 and the liver: A 2021 update. *Liver Int.* 2021;41(9):1988-1998. <https://doi.org/10.1111/liv.14984>
18. Asselah T, Durantel D, Pasmant E, Lau G, Schinazi RF. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol.* 2021;74(1):168-184. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.09.031>
19. Asemota J, Aduli F. The Impact of Nonalcoholic Fatty Liver Disease on the Outcomes of Coronavirus Disease 2019 Infection. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2022;19(1):29-31. <https://doi.org/10.1002/cld.1169>
20. Efe C, Dhanasekaran R, Lammert C, Ebik B, Higuera-de la Tijera F, Aloman C, et al. Outcome of COVID-19 in Patients With Autoimmune Hepatitis: An International Multicenter Study. *Hepatology.* 2021;73(6):2099-2109. <https://doi.org/10.1002/hep.31797>
21. Martinez MA, Franco S. Impact of COVID-19 in Liver Disease Progression. *Hepatol Commun.* 2021;5(7):1138-1150. <https://doi.org/10.1002/hep4.1745>
22. Moreira JLS, Barbosa SMB, Vieira JG, Chaves NCB, Gonçalves Júnior J. Liver histopathological changes and COVID-19: What does literature have to tell us? *Dig Liver Dis.* 2022;54(3):296-298. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2022.01.001>
23. Saviano A, Wrensch F, Ghany MG, Baumert TF. Liver Disease and Coronavirus Disease 2019: From Pathogenesis to Clinical Care. *Hepatology.* 2021;74(2):1088-1100. <https://doi.org/10.1002/hep.31684>
24. Nardo AD, Schneeweiss-Gleixner M, Bakail M, Dixon ED, Lax SF, Trauner M. Pathophysiological mechanisms of liver injury in COVID-19. *Liver Int.* 2021;41(1):20-32. <https://doi.org/10.1111/liv.14730>

25. Camacho-Domínguez L, Rodríguez Y, Polo F, Restrepo Gutierrez JC, Zapata E, Rojas M, et al. COVID-19 vaccine and autoimmunity. A new case of autoimmune hepatitis and review of the literature. *J Transl Autoimmun.* 2022;5:100140. <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2022.100140>
26. Bartoli A, Cursaro C, Andreone P. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2-associated cholangiopathies. *Curr Opin Gastroenterol.* 2022;38(2):89-97. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000808>
27. McConnell MJ, Kondo R, Kawaguchi N, Iwakiri Y. Covid-19 and Liver Injury: Role of Inflammatory Endotheliopathy, Platelet Dysfunction, and Thrombosis. *Hepatol Commun.* 2022;6(2):255-269. <https://doi.org/10.1002/hep4.1843>
28. Marjot T, Moon AM, Cook JA, Abd-Elsalam S, Aloman C, Armstrong MJ, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. *J Hepatol.* 2021;74(3):567-577. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.09.024>
29. Ge J, Pletcher MJ, Lai JC; N3C Consortium. Outcomes of SARS-CoV-2 Infection in Patients With Chronic Liver Disease and Cirrhosis: A National COVID Cohort Collaborative Study. *Gastroenterology.* 2021;161(5):1487-1501.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.07.010>
30. Mendizabal M, Piñero F, Ridruejo E, Anders M, Silveyra MD, Torre A, et al. Prospective Latin American cohort evaluating outcomes of patients with COVID-19 and abnormal liver tests on admission. *Ann Hepatol.* 2021;21:100298. <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2020.100298>
31. Mahmud N, Kaplan DE, Goldberg DS, Taddei TH, Serper M. Changes in Hepatocellular Carcinoma Surveillance and Risk Factors for Noncompletion in the Veterans Health Administration Cohort During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Gastroenterology.* 2021;160(6):2162-2164.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.01.007>
32. Muñoz-Martínez S, Sapena V, Forner A, Nault JC, Sapisochin G, Rimassa L, et al. Assessing the impact of COVID-19 on liver cancer management (CERO-19). *JHEP Rep.* 2021;3(3):100260. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100260>
33. Merola J, Schilsky M, Mulligan D. The impact of COVID-19 on organ donation, procurement, and liver transplantation in the United States. *Hepatol Comm.* 2021;5(1):5-11. <https://doi.org/10.1002/hep4.1620>
34. Philips CA, Rela M, Soin AS, Gupta S, Surendran S, Augustine P. Critical Update on the Diagnosis and Management of COVID-19 in Advanced Cirrhosis and Liver Transplant Recipients. *J Clin Transl Hepatol.* 2021;9(6):947-959. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2021.00228>
35. Belli LS, Fondevila C, Cortesi PA, Conti S, Karam V, Adam R, et al. Protective Role of Tacrolimus, Deleterious Role of Age and Comorbidities in Liver Transplant Recipients With Covid-19: Results From the ELITA/ELTR Multi-center European Study. *Gastroenterology.* 2021;160(4):1151-1163.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.11.045>
36. Altmann DM, Boyton RJ. COVID-19 vaccination: The road ahead. *Science.* 2022;375(6585):1127-1132. <https://doi.org/10.1126/science.abn1755>
37. Fix OK, Blumberg EA, Chang KM, Chu J, Chung RT, Goacher EK, et al. American Association for the Study of Liver Diseases Expert Panel Consensus Statement: Vaccines to Prevent Coronavirus Disease 2019 Infection in Patients With Liver Disease. *Hepatology.* 2021;74(2):1049-1064. <https://doi.org/10.1002/hep.31751>
38. Calleri A, Saracco M, Pittaluga F, Cavallo R, Romagnoli R, Martini S. Seroconversion after coronavirus disease 2019 vaccination in patients awaiting liver transplantation: Fact or Fancy. *Liver Transplantation* 2022;28(2):180-187. <https://doi.org/10.1002/lt.26312>
39. Becchetti C, Broekhoven AGC, Dahlqvist G, Fraga M, Zambelli MF, Ciccarelli O, et al. Humoral response to SARS-CoV-2 infection among liver transplant recipients. *Gut.* 2022;71(4):746-756. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326609>
40. John BV, Deng Y, Khakoo NS, Taddei TH, Kaplan DE, Dahman B. Coronavirus Disease 2019 Vaccination Is Associated With Reduced Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection and Death in Liver Transplant Recipients. *Gastroenterology.* 2022;162(2):645-647.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.11.001>
41. Gabrielli M, Franza L, Esperide A, Gasparrini I, Gasbarrini A, Franceschi F, et al. Liver Injury in Patients Hospitalized for COVID-19: Possible Role of Therapy. *Vaccines (Basel).* 2022;10(2):192. <https://doi.org/10.3390/vaccines10020192>
42. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022;76(4):959-974. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>

La esteatohepatitis no alcohólica: una causa emergente de cirrosis en Colombia

Nonalcoholic steatohepatitis: An emerging cause of cirrhosis in Colombia

Juan David Vélez-Aguirre,¹ Lourdes Lepesqueur-Guillén,² Ismael Yepes-Barreto.^{1,2*}

ACCESO ABIERTO

Citación:

Vélez-Aguirre JD, Lepesqueur-Guillén L, Yepes-Barreto I. La esteatohepatitis no alcohólica: una causa emergente de cirrosis en Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):136-144. <https://doi.org/10.22516/25007440.783>

¹ PHAROS, grupo de investigación en Ciencia, Tecnología y Salud, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

² Grupo de investigación Gastropack. Soluciones integrales en Gastroenterología y Hepatología SAS. Cartagena, Colombia.

*Correspondencia: Ismael Yepes-Barreto. ismayep@yahoo.com

Fecha recibido: 21/05/2021

Fecha aceptado: 24/11/2021



Resumen

Introducción: la cirrosis hepática es una importante causa de morbimortalidad en América Latina; el incremento de la prevalencia del síndrome metabólico en nuestra población podría estar cambiando el perfil epidemiológico de los pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada. **Objetivos:** caracterizar un grupo de pacientes con cirrosis hepática y determinar la contribución de la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) como factor etiológico de esta población en la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia, en un centro de atención ambulatoria de hepatología. **Métodos:** estudio retrospectivo, transversal, analítico. Se incluyeron todos los pacientes que acudieron al seguimiento de hepatología con diagnóstico de cirrosis hepática que se encontraban en el protocolo de seguimiento semestral que incluía el cribado de hepatocarcinoma y várices esofágicas. **Resultados:** se incluyeron 346 pacientes. La mayoría fueron mujeres (54,3 %). La primera y segunda causa de cirrosis fue la criptogénica (35 %) y la NASH (30,9 %), respectivamente; seguidas de las hepatitis virales (17 %) y enfermedades autoinmunes (9 %). De estos pacientes, el 87,4 % se encontraba dentro de las categorías A y B de la escala pronóstica de Child-Turcotte-Pugh, y solo el 12,5 % (33 pacientes) en estadio C. El 60 % había presentado al menos una descompensación clínica, 38 % tenía antecedentes de hemorragia por várices y 4 %, diagnóstico de hepatocarcinoma. El 80,6 % de los pacientes con cirrosis NASH era diabético y el 46,7 % tenía exceso de peso. **Conclusión:** La cirrosis NASH es una causa emergente de enfermedad hepática crónica avanzada en Colombia.

Palabras clave

Enfermedad del hígado graso no alcohólico, cirrosis hepática, síndrome metabólico.

Abstract

Introduction: Cirrhosis of the liver is a significant cause of morbidity and mortality in Latin America; the increased prevalence of metabolic syndrome in our population could be changing the epidemiological profile of patients with advanced chronic liver disease. **Aim:** To characterize a group of patients with cirrhosis of the liver at an outpatient hepatology care center in Cartagena de Indias, Colombia, and determine the contribution of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) as an etiological factor in this population. **Materials and methods:** Retrospective, cross-sectional, analytical study. All patients who attended the hepatology follow-up with a diagnosis of cirrhosis of the liver were in the six-monthly follow-up protocol that included screening for hepatocellular carcinoma (HCC) and esophageal varices. **Results:** 346 patients were included, most were women (54.3 %). The first and second causes of cirrhosis were cryptogenic (35 %) and NASH (30.9 %), respectively, followed by viral hepatitis (17 %) and autoimmune diseases (9 %). Of these patients, 87.4 % were within categories A and B of the Child-Turcotte-Pugh score, and only 12.5 % (33 patients) were in stage C. Also, 60 % had at least one clinical decompensation, 38 % a history of variceal hemorrhage, and 4 % a diagnosis of HCC; 80.6 % of patients with NASH cirrhosis had diabetes, and 46.7 % were overweight. **Conclusion:** NASH cirrhosis is an emerging cause of advanced chronic liver disease in Colombia.

Keywords

Nonalcoholic fatty liver disease, cirrhosis of the liver, metabolic syndrome.

INTRODUCCIÓN

La cirrosis, o enfermedad hepática crónica avanzada, es el estadio final de todas las enfermedades crónicas que afectan al hígado⁽¹⁾, un proceso inflamatorio dinámico caracterizado por fibrosis progresiva del parénquima y disrupción grave de la arquitectura vascular y lobular hepática⁽²⁾.

Cualquier agresión crónica contra el parénquima hepático terminará en cirrosis eventualmente⁽³⁾. La enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica (NAFLD) se ha posicionado a nivel mundial como la primera causa de enfermedad hepática crónica^(4,5) y, para 2017, además como la segunda indicación más frecuente de trasplante hepático en Estados Unidos, después de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC)⁽⁶⁾.

La NAFLD se define como un espectro de alteraciones en el parénquima hepático caracterizadas por la acumulación de conglomerados lipídicos micro- y macrovesiculares ricos en triacilglicerol (TAG), en ausencia de otras causas secundarias⁽⁷⁾. Es más común en personas con dislipidemia, trastornos del metabolismo de los carbohidratos y desórdenes del peso corporal, y conforme las tasas de obesidad, sedentarismo y las dietas altas en calorías han aumentado, también lo ha hecho la cirrosis por esteatohepatitis no alcohólica (NASH)^(4,5). Del total de pacientes diagnosticados con NAFLD, se calcula que el 20 % tendrá NASH, de los cuales entre el 3 % y el 20 % progresarán a cirrosis y, de estos, entre el 4 % y el 27 % presentarán carcinoma hepatocelular (HCC)^(8,9).

En los últimos años varios estudios han empezado a observar un incremento de la NASH en Colombia como uno de los principales factores etiológicos de la enfermedad hepática crónica avanzada en centros de atención especializada de diferentes zonas geográficas del territorio nacional⁽¹⁰⁻¹²⁾. Estos trabajos se han realizado en centros de referencia hospitalarios de alta complejidad, donde habitualmente se reciben pacientes en estadios más avanzados de la enfermedad, lo que, posiblemente, conlleve a una subestimación de la importancia de la NASH como factor etiológico de la cirrosis en nuestro medio. La realización del presente estudio en un centro de atención ambulatoria en hepatología podría reflejar de forma más precisa la relevancia de la NASH como causa de enfermedad hepática crónica avanzada en nuestro país.

El objetivo principal de este estudio fue caracterizar un grupo de pacientes con cirrosis hepática y determinar la contribución de la NASH como factor etiológico de esta población en la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia, en un centro de atención ambulatoria de hepatología.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo un estudio de tipo retrospectivo, transversal, analítico. Se utilizaron los registros clínicos de los pacientes

como fuente primaria de la información. La población estuvo constituida por todos los pacientes que acudieron a seguimiento de hepatología en el Centro Médico Gastropack, en la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia, en el período comprendido entre enero de 2013 y agosto de 2020, con diagnóstico inequívoco de cirrosis hepática por:

- Criterios clínicos: signos de descompensación y hallazgos de laboratorio o endoscopia de vías digestivas superiores (EVDS) que demostrara la presencia de várices esofágicas.
- Criterios radiológicos: aumento de la nodularidad de superficie hepática, aumento de la ecogenicidad hepática en la ecografía, atrofia del lóbulo derecho, hipertrofia de los lóbulos izquierdo o caudado, disminución del tamaño hepático, colaterales portosistémicas, HCC.
- Criterios elastográficos: se usó la definición de Baveno VI > 15 kPa independiente de la etiología⁽¹³⁾.
- Criterios anatomopatológicos: biopsia hepática con evidencia de fibrosis grave o cirrosis establecida.

En el momento del diagnóstico de cirrosis hepática se solicitaron los siguientes paraclínicos de forma sistemática para determinar la etiología y como parte de la estadificación del grado de lesión hepática: antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), anti-VHC, electroforesis de proteínas, niveles de inmunoglobulina G (IgG), niveles de inmunoglobulina M (IgM), ceruloplasmina, ferritina, índice de saturación de transferrina, anticuerpos antinucleares totales, anticuerpos antimúsculo liso, anticuerpos antimitocondriales, hemograma, perfil lipídico, hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), creatinina, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), bilirrubina total, bilirrubina directa, albúmina, índice internacional normalizado (INR), fosfatasa alcalina y γ -glutamilttransferasa.

Todos los sujetos de estudio se encontraban en un protocolo de seguimiento que incluía el cribado de hepatocarcinoma (ecografía de abdomen total y medición de alfafetoproteína cada 6 meses)⁽¹⁴⁾ y de várices esofágicas EVDS, así⁽¹³⁾:

- En pacientes compensados sin várices en la EVDS de tamización y con lesión hepática persistente se hacía EVDS cada 2 años.
- En pacientes compensados con várices pequeñas y con lesión hepática persistente se hacía EVDS cada año.
- En pacientes compensados, sin várices en la EVDS de tamización, en los que se controló el factor etiológico y no tenían otro factor de riesgo relacionado se hacía EVDS cada 3 años.
- En pacientes compensados, con várices pequeñas en la EVDS de tamización, en los que se controló el factor etiológico y no tenían otro factor de riesgo relacionado se hacía EVDS cada 2 años.
- En pacientes descompensados se hacía EVDS cada año.

Se utilizó la clasificación de Calès⁽¹⁵⁾ para describir las várices esofágicas.

El diagnóstico etiológico de la cirrosis se realizó siguiendo los lineamientos de las guías internacionales de práctica clínica actuales, así: el diagnóstico de NAFLD se realizó de acuerdo con las definiciones de la *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD) de 2018⁽¹⁶⁾; el diagnóstico de infección por VHC se determinó de acuerdo con las recomendaciones de la AASLD de 2019⁽¹⁷⁾; el diagnóstico de infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) se determinó de acuerdo con las recomendaciones de la AASLD de 2018⁽¹⁸⁾; el diagnóstico de hepatitis autoinmune (AIH) se determinó de acuerdo con las recomendaciones de la AASLD de 2019⁽¹⁹⁾; el diagnóstico de cirrosis relacionada con el uso del alcohol se determinó siguiendo los criterios diagnósticos de la AASLD de 2019⁽²⁰⁾; el diagnóstico de colangitis biliar primaria se determinó con los criterios diagnósticos de la AASLD de 2018⁽²¹⁾; el diagnóstico de colangitis esclerosante primaria se determinó de acuerdo con las guías de la AASLD de 2009⁽²²⁾. Se determinó cirrosis de causa criptogénica en aquellos casos en los que no fue posible determinar ninguna etiología atribuible.

Análisis estadístico

Se utilizaron los porcentajes para la descripción de variables cualitativas. Entre las variables cuantitativas se comparó la diferencia de medias y medianas considerando $p < 0,05$ para determinar significancia estadística.

Aspectos éticos

Se trata de un estudio que no supuso ningún riesgo para los participantes ya que no se realizó ningún tipo de intervención. Se cumplieron todas las normas éticas de investigación en seres humanos dada por la resolución colombiana 8430 de octubre 4 de 1993 y los lineamientos de la declaración de Helsinki. Este documento se presentó y fue aprobado por el comité de ética de Gastropack.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 346 registros clínicos de pacientes con diagnóstico previo de cirrosis hepática que asistieron a seguimiento ambulatorio por hepatología en el período comprendido entre enero de 2013 y agosto de 2020. Ningún diagnóstico se hizo *de novo*, debido a que todos los pacientes venían remitidos de otras instituciones. Tampoco fue posible determinar el tiempo desde el diagnóstico debido a falta de información en las historias clínicas analizadas. No fue posible determinar la cantidad

de consumo de alcohol en los pacientes con cirrosis relacionada con alcohol por falta de información.

Del total de pacientes, la mayoría eran mujeres (54,3 %). El diagnóstico se hizo mayoritariamente por método clínico-radiológico (73,4 %), y únicamente 51 pacientes (14,7 %) tuvieron el estudio anatomopatológico definitivo (**Figura 1**). Las causas más frecuentes de enfermedad hepática crónica avanzada fueron criptogénica en un 35 % de la población (121 pacientes) y cirrosis por NASH en un 30,9 % (107 pacientes) (**Figura 2**).

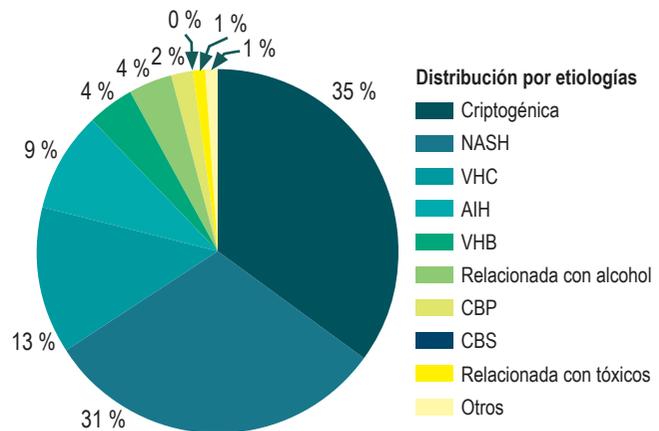
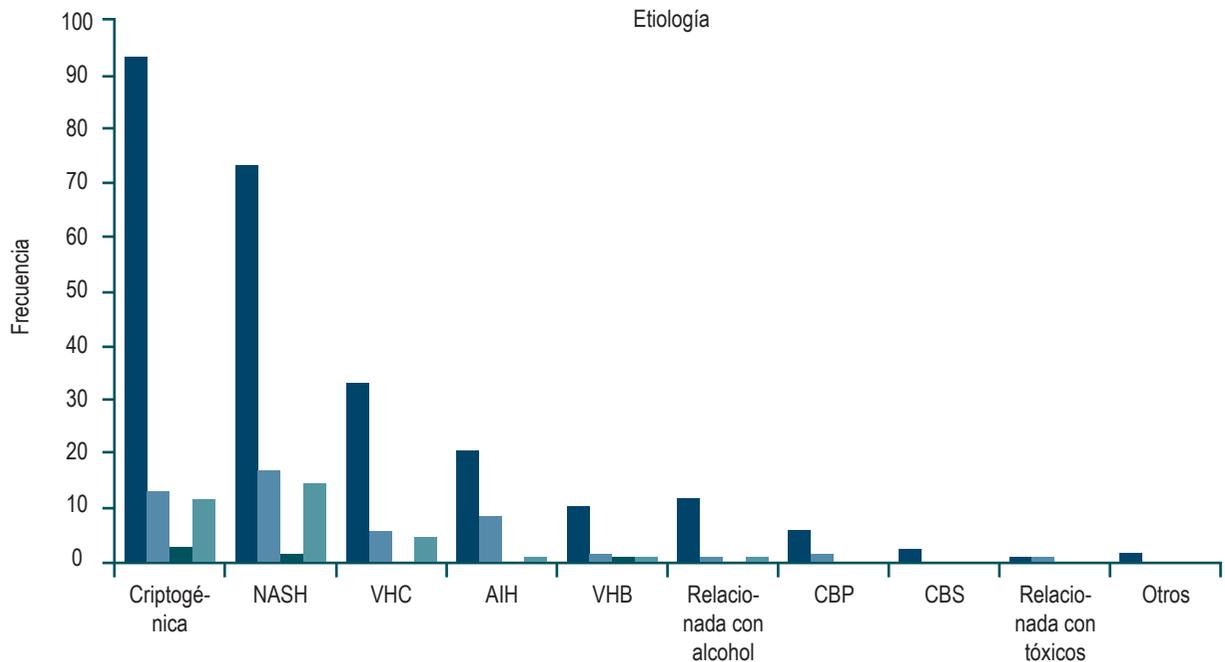


Figura 1. Distribución de etiologías de la cirrosis. AIH: hepatitis autoinmune; CBP: colangitis biliar primaria; CBS: cirrosis biliar secundaria; NASH: esteatohepatitis no alcohólica; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

En nuestro estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las tasas de descompensación ($p = 0,081$). Los porcentajes más altos se presentaron en los pacientes con cirrosis biliar secundaria (CBS) (100 %) y cirrosis relacionada con tóxicos (100 %), y los más bajos, en los pacientes con colangitis biliar primaria (CBP) (50 %) y la categoría de otras etiologías (50 %) (**Tabla 1**).

Se calculó la escala pronóstica de Child-Turcotte-Pugh en el 76 % (264 pacientes) de la población de estudio debido a falta de datos al ingreso. De ellos, el 51,1 % (135 pacientes) se encontraba dentro del estadio A, el 36,3 % (96 pacientes) en el B, y solo el 12,5 % (33 pacientes) en el C (**Tabla 1**). Del total de pacientes, el 60,1 % (208 pacientes) tenía historial de descompensación en meses previos a la valoración por consulta externa, y las principales causas fueron ascitis en el 36,7 % (127 pacientes), hemorragia del tracto digestivo superior en el 23,6 % de los casos (82 pacientes) y encefalopatía hepática en el 22,5 % (78 pacientes). Del total de pacientes evaluados, el 62,1 % (215 participantes) tenía várices esofágicas evidenciadas en la EVDS, de las cuales el 50,6 % correspondía a várices grandes (**Tabla 1**).



| | Criptogénica | NASH | VHC | AIH | VHB | Relacionada con alcohol | CBP | CBS | Relacionada con tóxicos | Otros |
|---------------------|--------------|------|-----|-----|-----|-------------------------|-----|-----|-------------------------|-------|
| Clínico-radiológico | 93 | 73 | 33 | 21 | 11 | 12 | 6 | 2 | 1 | 2 |
| Biopsia | 13 | 17 | 6 | 9 | 2 | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 |
| FibroTest | 3 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| FibroScan | 12 | 15 | 5 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Figura 2. Métodos diagnósticos utilizados, discriminados por etiología. AIH: hepatitis autoinmune; CBP: colangitis biliar primaria; CBS: cirrosis biliar secundaria; NASH: esteatohepatitis no alcohólica; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

Entre las diferentes etiologías, se presentó mayor incidencia de várices en los pacientes con cirrosis biliar secundaria (CBS) con el 100 % (2 pacientes) e infección crónica por el VHC con el 80,9 % (34 pacientes), y en las que menos se presentó fue en las relacionadas con tóxicos y otras etiologías diferentes, con el 0 %, aunque sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,062$).

Con respecto al tamaño, fueron mayores en los pacientes con CBS con el 100 % de várices grandes (2 pacientes) y en AIH con el 40 % de los casos (8 pacientes) (Tabla 1). No fue posible obtener los índices de masa corporal (IMC) de los pacientes con cirrosis de etiología distinta a NASH, por falta de información en los registros.

Pacientes con cirrosis NASH

Del total de la población, 107 pacientes tenían diagnóstico de cirrosis NASH. De ellos, la mayoría eran mujeres (54,2 %). El diagnóstico se hizo mayoritariamente por el método clínico-radiológico (68,2 %) y se encontró que únicamente

a 17 pacientes (15,8 %) se les realizó el estudio anatómico-patológico definitivo (Figura 1). Entre estos pacientes, se encontró que el 80,37 % (86 pacientes) tenía diabetes mellitus tipo 2 (DM2), el 46,7 % (50 pacientes) tenía exceso de peso (2 pacientes con sobrepeso; 48 pacientes con obesidad), el 41,12 % (44 pacientes) tenía dislipidemia y el 13 % (14 pacientes) tenía hipotiroidismo primario (Tabla 2).

Solo fue posible calcular la escala pronóstica de Child-Turcotte-Pugh, en el 85,9 % (92 pacientes) debido a falta de información. De ellos, el 60,9 % (56 pacientes) se encontraba dentro de la categoría A, el 32,6 % (30 pacientes) en la B y solo el 6,5 % (6 pacientes) en la C (Tabla 1). Del total de la población, el 51,4 % (55 pacientes) tenía historial de descompensación en los meses previos a la valoración por consulta externa, y la principal causa fue la ascitis en el 29,9 % de los casos (32 pacientes), seguida por encefalopatía hepática en el 24,5 % (26 pacientes) y hemorragia del tracto digestivo superior en el 21,7 % (23 pacientes). Del total de pacientes evaluados con cirrosis NASH, el 58,9 % (63 participantes) tenía várices esofágicas evidenciadas

Tabla 1. Características de los pacientes ingresados discriminados por etiología

| Causa/variables (%) | Criptogénica n (%) | NASH n (%) | VHC n (%) | AIH n (%) | VHB n (%) | Relacionada con alcohol n (%) | CBP n (%) | CBS n (%) | Relacionada con tóxicos n (%) | Otros n (%) | p |
|---|-----------------------|---------------|--------------|--------------|--------------|-------------------------------------|--------------|--------------|-------------------------------------|----------------|-------|
| Sexo | | | | | | | | | | | |
| - Mujeres | 65 (53,7) | 58 (54,2) | 27 (61,4) | 23 (74,2) | 5 (33,3) | 0 | 5 (62,5) | 1 (50) | 2 (100) | 2 (100) | 0,001 |
| Várices esofágicas | | | | | | | | | | | |
| - Sí | 73 (64,0) | 63 (64,2) | 34 (80,9) | 20 (74) | 7 (63,6) | 11 (78,6) | 5 (71,4) | 2 (100) | 0 | 0 | 0,062 |
| Tamaño de las várices | | | | | | | | | | | |
| - Pequeñas | 18 (24,6) | 22 (34,9) | 14 (41,1) | 4 (20) | 5 (71,4) | 5 (45,4) | 2 (40) | 0 | 0 | 0 | 0,119 |
| - Medianas | 17 (23,2) | 9 (14,2) | 9 (26,4) | 4 (20) | 1 (14,2) | 1 (0,09) | 1 (20) | 0 | 0 | 0 | |
| - Grandes | 26 (35,6) | 22 (34,9) | 6 (17,6) | 8 (40) | 0 | 3 (27,2) | 0 | 2 (100) | 0 | 0 | |
| - No clasificadas | 12 (16,4) | 10 (15,8) | 5 (14,7) | 4 (20) | 1 (14,2) | 2 (18,1) | 2 (40) | 0 | 0 | 0 | |
| Puntos rojos | | | | | | | | | | | |
| - Sí | 7 (9,5) | 8 (12,6) | 2 (5,8) | 1 (5) | 0 | 2 (18,1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,486 |
| - No | 47 (64,3) | 37 (58,7) | 25 (73,5) | 14 (70) | 5 (71) | 6 (54,4) | 3 (60) | 1 (50) | 0 | 0 | |
| - No se menciona | 19 (26) | 18 (28,5) | 7 (20,5) | 5 (25) | 2 (28) | 3 (27,2) | 2 (40) | 1 (50) | 0 | 0 | |
| Descompensación* | | | | | | | | | | | |
| - Sí | 77 (63,6) | 55 (51,9) | 30 (68,2) | 16 (51,6) | 8 (53,3) | 13 (92,9) | 4 (50) | 2 (100) | 2 (100) | 1 (50) | 0,081 |
| Ascitis* | | | | | | | | | | | |
| - Sí | 51 (42,1) | 32 (30,2) | 16 (36,4) | 9 (29) | 6 (40) | 9 (64,3) | 2 (25) | 1 (50) | 0 | 1 (50) | 0,287 |
| Encefalopatía hepática* | | | | | | | | | | | |
| - Sí | 27 (23,3) | 26 (24,5) | 8 (18,2) | 8 (25,8) | 1 (6,7) | 6 (42,9) | 1 (12,5) | 0 | 1 (50) | 0 | 0,451 |
| Carcinoma hepatocelular* | | | | | | | | | | | |
| - Sí | 6 (5) | 4 (3,8) | 6 (13,6) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,221 |
| Hemorragia de vías digestivas superiores* | | | | | | | | | | | |
| - Sí | 25 (20,7) | 23 (21,7) | 13 (29,5) | 7 (22,5) | 3 (20) | 7 (50) | 2 (25) | 1 (50) | 0 | 1 (50) | 0,409 |
| Clasificación Child-Pugh* | | | | | | | | | | | |
| - A | 33 (42,9) | 56 (60,9) | 18 (47,4) | 12 (54,5) | 8 (66,7) | 2 (20) | 4 (50) | 0 | 0 | 2 (100) | 0,05 |
| - B | 32 (41,8) | 30 (32,6) | 15 (39,5) | 7 (31,8) | 1 (8,3) | 4 (40) | 4 (50) | 1 (100) | 2 (100) | 0 | |
| - C | 12 (15,6) | 6 (6,5) | 5 (13,2) | 3 (13,6) | 3 (25) | 4 (40) | 0 | 0 | 0 | 0 | |

*Nótese que no se pudieron obtener los datos de todos los pacientes.

en la EVDS, de las cuales el 58,9 % correspondía a várices grandes (Tabla 1).

DISCUSIÓN

El presente estudio demostró que la cirrosis NASH es la segunda causa más importante de enfermedad hepática crónica avanzada en nuestro medio (30,9 %) únicamente por debajo de la cirrosis criptogénica (35 %) (Figura 1).

Sin embargo, vale la pena resaltar que un porcentaje de estos pacientes podría corresponder a cirrosis NASH con diagnóstico tardío.

Este hallazgo, que se ha denominado *fenómeno de burnt-out*, está bien documentado en la literatura y se refiere al suceso paradójico que se presenta en los estadios fibróticos más avanzados de la enfermedad, en el que los hallazgos histopatológicos revelan muy poca o ninguna cantidad de depósito graso y dificultan el diagnóstico etiológico defini-

Tabla 2. Comorbilidades encontradas en pacientes con diagnóstico de cirrosis NASH

| | Cirrosis NASH | | |
|-----------------------------------|---------------|-------------|--------------------------------|
| | Sí n (%) | No n (%) | No hay información n (%) |
| DM2 | 86 (80,3) | 21 (19,6) | 0 |
| Exceso de peso | 50 (46,7) | 22 (20,5) | 35 (32,7) |
| - IMC = 25-29,9 kg/m ² | 48 | | |
| - IMC ≥ 30 kg/m ² | 2 | | |
| Dislipidemia | 44 (41,1) | 62 (57,9) | 1 (0,9) |
| Hipotiroidismo primario | 14 (13,1) | 21 (19,6) | 72 (67,2) |

tivo⁽²²⁾. Por tal motivo, la NASH se ha reconocido como una de las principales causas de cirrosis criptogénica, y es la responsable de la mayoría de los casos⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Sin embargo, esta relación no es siempre fácil de determinar debido a que los estudios disponibles son en su mayoría retrospectivos y no se cuenta con toda la información necesaria para establecer una etiología definitiva. Sumado a esto, en la práctica diaria gran cantidad de las biopsias se realizan en estadios avanzados de la enfermedad y, adicionalmente, los cambios en el estilo de vida dirigidos a pacientes con factores de riesgo metabólicos podrían modificar la aparición o progresión de la NASH, lo que dificulta aún más el nexa etiológico en el momento del diagnóstico. Todo esto podría explicar por qué en nuestro estudio el principal origen de la cirrosis fue el criptogénico.

La incidencia real de la cirrosis NASH continúa siendo desconocida, pues los estudios que existen a la fecha utilizaron distintos grupos de población, diferentes métodos diagnósticos y otros parámetros variables con resultados epidemiológicos poco consistentes⁽²⁷⁾. Sin embargo, datos más recientes han señalado un incremento de la prevalencia de cirrosis NASH y fibrosis avanzada asociada a NAFLD entre 2 y 2,5 veces al compararla con resultados de años anteriores⁽²⁸⁾.

En los primeros reportes que se hicieron en Latinoamérica, la NASH no figuraba entre las causas más importantes de cirrosis, lo que probablemente esté relacionado con la falta de conciencia de la enfermedad y la pobre búsqueda de comorbilidades⁽²⁹⁾. Estudios más recientes, como el de García y colaboradores, en 2020, en Argentina, han puesto de manifiesto el aumento de los diagnósticos de cirrosis NASH en los últimos años, identificándola como la tercera

causa más importante de cirrosis (13,5 %), y demostrando un aumento significativo al compararla con el período de 1995-2002, en el que no se hizo ningún diagnóstico⁽³⁰⁾.

Al margen de que estas variaciones pudieran explicarse por diferencias genéticas poblacionales, también es cierto que la falta de uniformidad en los métodos diagnósticos utilizados y la ausencia de protocolos específicos para el cribado de esta población ha conllevado a que una gran cantidad de pacientes con NAFLD sea diagnosticada en estadios avanzados de la enfermedad.

En Colombia, se han llevado a cabo múltiples estudios de caracterización de la población con cirrosis hepática. En 2013, Giraldo-Montoya y colaboradores realizaron un estudio descriptivo en una cohorte de pacientes con diagnóstico previo de enfermedad hepática crónica avanzada en seguimiento ambulatorio por hepatología, en el que demostraron que la cirrosis NASH fue la cuarta causa más prevalente (11 %)⁽¹⁰⁾.

En 2016, Prieto y colaboradores, en Bogotá, ubicaron a la NASH como la principal causa de cirrosis (25,5 %) en un grupo de pacientes que asistían a seguimiento ambulatorio por hepatología⁽¹²⁾ y en 2017, Escorcia y colaboradores, en Barranquilla, realizaron un estudio transversal, retrospectivo de caracterización de pacientes cirróticos en seguimiento ambulatorio, en el que encontraron a la cirrosis NASH como la segunda causa más importante de enfermedad hepática crónica avanzada (24,6 %)⁽¹¹⁾.

Nuestro estudio demuestra que, con respecto a los datos provenientes de trabajos locales previos, se ha presentado un aumento en la proporción de estos pacientes. En nuestra población, el 30,92 % tuvo un diagnóstico de cirrosis NASH, la cantidad más alta reportada en los últimos años y que podría ser mayor teniendo en cuenta que muchos de los pacientes con cirrosis criptogénica podrían corresponder a cirrosis NASH de diagnóstico tardío, como se mencionó previamente. Esta tendencia al alza está relacionada con el aumento en la prevalencia de los factores de riesgo metabólicos a nivel nacional.

En Colombia, según datos del Observatorio de Seguridad Alimentaria y Nutrición (OSAN), la prevalencia de obesidad pasó de 13,7 % en 2005 a 16,5 % en 2010 y 18,7 % en 2015. En el mismo período, la prevalencia de sobrepeso pasó de 32,3 % a 34,6 % y a 37,7 % en 2015⁽³¹⁾. La obesidad ha traído consigo un aumento en la mortalidad y mayor riesgo de presentación de enfermedades crónicas no transmisibles como DM2, hipertensión arterial (HTA), dislipidemia y enfermedad cardiovascular (ECV)⁽³²⁾, todos factores de riesgo para el desarrollo y progresión de NAFLD^(33,34).

En nuestro reporte, el 46,7 % de los pacientes con cirrosis NASH tenía exceso de peso (2 pacientes con sobrepeso; 48 pacientes con obesidad), aunque esta asociación podría ser

incluso más alta, teniendo en cuenta que, por la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio, cerca del 33 % no contaba con registro del IMC, lo que podría subestimar la prevalencia en esta cohorte. Además, se encontró que el 80,37 % de estos pacientes tenía DM2, lo que se correlaciona con los resultados de Giraldo-Montoya y colaboradores, que reportaron que el 85,7 % de sus pacientes con cirrosis NASH eran diabéticos⁽¹⁰⁾. En nuestros registros se encontraron menores tasas de dislipidemia.

Con respecto al pronóstico de la enfermedad, el 51,1 % de la cohorte global se encontraba en la categoría A de Child-Pugh, a diferencia del estudio de Giraldo-Montoya y colaboradores⁽¹⁰⁾, en el que la mayoría correspondía a categorías B y C, lo que indica que nuestra población se presentó en estadios más tempranos de la enfermedad y, por tanto, los resultados encontrados permiten tener una visión más cercana al comportamiento que se esperaría de la población general.

En cuanto a la frecuencia de descompensación, se encontraron tasas superiores (tanto en la cohorte global como en la de cirrosis NASH) al compararlas con los estudios de García y colaboradores⁽³⁰⁾ y Escorcía y colaboradores⁽¹¹⁾, que también se llevaron a cabo en centros ambulatorios de hepatología, pero fueron menores al contrastarlas con el estudio de Giraldo-Montoya y colaboradores⁽¹⁰⁾, que se realizó en pacientes hospitalizados, tal y como era de esperarse.

Algunos estudios han demostrado que existe una clara discrepancia en el riesgo de descompensación a 5 años entre las diferentes causas de enfermedad hepática crónica

avanzada, y la cirrosis alcohólica fue la de la mayor tasa de descompensación⁽³⁵⁾. La cirrosis NASH se ubica solo por debajo de esta, con un riesgo de descompensación a los 5 años de $23,6 \pm 7,8$ %⁽³⁵⁾. Nuestro estudio no demostró diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,05$).

El presente estudio revela un aumento en el diagnóstico de cirrosis NASH en nuestro país. Dicho fenómeno puede estar relacionado con el aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad reportada y con la consciencia que se tiene de la enfermedad en la actualidad.

Debido a la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio, no se pudo caracterizar a todos los pacientes de acuerdo con su IMC, que constituía un dato importante, como bien se planteó en la discusión. Como fortaleza principal, está el hecho de que nuestro ensayo no se realizó en un centro hospitalario de alta complejidad, sino en un centro de atención ambulatoria de hepatología, lo que permite tener una visión más cercana a la población general.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados señalan a la cirrosis NASH como una causa emergente de enfermedad hepática crónica avanzada en nuestro medio.

En el futuro, el diseño de estrategias dirigidas a disminuir la carga de la enfermedad hepática en Colombia deberá priorizar acciones específicas e integrales para pacientes con NAFLD, con las que se garantice el uso racional y eficaz de los recursos disponibles.

REFERENCIAS

1. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44(1):217-31. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2005.10.013>
2. Balabaud C, Bioulac-Sage P. Cirrhosis: what else? *Gastroenterol Clin Biol*. 2010;34(4-5):252-4. <https://doi.org/10.1016/j.gcb.2010.03.007>
3. Heidebaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician*. 2006;74(5):756-62.
4. Laclé-Murray A, Esquivel-Chaverri M, Madrigal-López M, Alpizar-Chacón C. Prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en personas diabéticas tipo 2. *Acta Médica Costarricense*. 2014;56(1):17-22. <https://doi.org/10.51481/amc.v56i1.826>
5. Souza MR, Diniz Mde F, Medeiros-Filho JE, Araújo MS. Metabolic syndrome and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease. *Arq Gastroenterol*. 2012;49(1):89-96. <https://doi.org/10.1590/s0004-28032012000100015>
6. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(1):11-20. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.109>
7. Nassir F, Rector RS, Hammoud GM, Ibdah JA. Pathogenesis and Prevention of Hepatic Steatosis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2015;11(3):167-75.
8. Sheka AC, Adeyi O, Thompson J, Hameed B, Crawford PA, Ikramuddin S. Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review. *JAMA*. 2020;323(12):1175-1183. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2298>
9. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, Tamimi TA, Feldstein AF, Zein NN. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2010;51(6):1972-8. <https://doi.org/10.1002/hep.23527>
10. Giraldo Montoya ÁM, Barraza Amador M, Villa Velásquez H, Martínez JW, García Castro G. Caracterización epide-

- miológica de pacientes con cirrosis en una consulta de gastroenterología en Pereira, Colombia, 2009-2012. *Revista Médica Risaralda*. 2014;20(2):86-94.
11. Escorcia, E Marrugo W. Caracterización epidemiológica y clínica de la cirrosis hepática en un centro regional del caribe colombiano: clínica general del norte. Enero 2012 a marzo 2017. *Biociencias*. 2018;13(1):17-30. <https://doi.org/10.18041/2390-0512/bioc.1.2242>
 12. Prieto JE, Sánchez PS, Prieto RG, Rojas EL, González L, Mendivilso F. Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de hepatología en la ciudad de Bogotá D.C., 2010-2014. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2016;31(1):1-8. <https://doi.org/10.22516/25007440.66>
 13. de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015;63(3):743-52. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022>
 14. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, et al. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;68(2):723-750. <https://doi.org/10.1002/hep.29913>
 15. Calès P, Zabotto B, Meskens C, Caucanas JP, Vinel JP, Desmorat H, et al. Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis. Observer variability, interassociations, and relationship to hepatic dysfunction. *Gastroenterology*. 1990;98(1):156-62. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(90\)91305-P](https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)91305-P)
 16. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-357. <https://doi.org/10.1002/hep.29367>
 17. Ghany MG, Morgan TR; AASLD-IDSA Hepatitis C Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2019 Update: American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. *Hepatology*. 2020;71(2):686-721. <https://doi.org/10.1002/hep.31060>
 18. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018;67(4):1560-1599. <https://doi.org/10.1002/hep.29800>
 19. Mack CL, Adams D, Assis DN, Kerkar N, Manns MP, Mayo MJ, et al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020;72(2):671-722. <https://doi.org/10.1002/hep.31065>
 20. Crabb DW, Im GY, Szabo G, Mellinger JL, Lucey MR. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020;71(1):306-333. <https://doi.org/10.1002/hep.30866>
 21. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, Levy C, Mayo M. Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2019;69(1):394-419. <https://doi.org/10.1002/hep.30145>
 22. Chapman R, Fevery J, Kalloo A, Nagorney DM, Boberg KM, Shneider B, et al. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 2010;51(2):660-78. <https://doi.org/10.1002/hep.23294>
 23. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology*. 1990;11(1):74-80. <https://doi.org/10.1002/hep.1840110114>
 24. Ayata G, Gordon FD, Lewis WD, Pomfret E, Pomposelli JJ, Jenkins RL, et al. Cryptogenic cirrhosis: clinicopathologic findings at and after liver transplantation. *Hum Pathol*. 2002;33(11):1098-104. <https://doi.org/10.1053/hupa.2002.129419>
 25. Contos MJ, Cales W, Sterling RK, Luketic VA, Shiffman ML, Mills AS, et al. Development of nonalcoholic fatty liver disease after orthotopic liver transplantation for cryptogenic cirrhosis. *Liver Transpl*. 2001;7(4):363-73. <https://doi.org/10.1053/jlts.2001.23011>
 26. Caldwell SH, Lee VD, Kleiner DE, Al-Osaimi AM, Argo CK, Northup PG, et al. NASH and cryptogenic cirrhosis: a histological analysis. *Ann Hepatol*. 2009;8(4):346-52. [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31748-X](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31748-X)
 27. Li B, Zhang C, Zhan YT. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Cirrhosis: A Review of Its Epidemiology, Risk Factors, Clinical Presentation, Diagnosis, Management, and Prognosis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2018;2018:2784537. <https://doi.org/10.1155/2018/2784537>
 28. Kabbany MN, Conjeevaram Selvakumar PK, Watt K, Lopez R, Akkas Z, Zein N, et al. Prevalence of Nonalcoholic Steatohepatitis-Associated Cirrhosis in the United States: An Analysis of National Health and Nutrition Examination Survey Data. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(4):581-587. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.5>
 29. Abarca J, Peñaherrera V, Garcés C, Córdova A, Carrillo L, Sáenz R. Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en cirrosis hepática en el Ecuador. Evaluación retrospectiva de 15 años (1989-2003). *Gastr Latinoam*. 2006;17(1):29-34.
 30. García DS, Martínez Artola Y, Poncino DA, Ferreira Rubino M, Escobar R, Khoury M. Etiología de la cirrosis: los cambios epidemiológicos entre los períodos 1995-2002 y 2010-2017. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2020;50(3):271-8. <https://doi.org/10.52787/JEFK3470>

31. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional (ENSIN 2015) [Internet]. OSAN Colombia - Observatorio de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Salud de la República de Colombia. [citado el 20 de noviembre de 2021]. Disponible en línea: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/presentacion-lanzamiento-ensin-2015.pdf>
32. Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med.* 2016;26(4):364-73. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2015.10.004>
33. Lima ML, Mourão SC, Diniz MT, Leite VH. Hepatic histopathology of patients with morbid obesity submitted to gastric bypass. *Obes Surg.* 2005;15(5):661-9. <https://doi.org/10.1381/0960892053923888>
34. Boza C, Riquelme A, Ibañez L, Duarte I, Norero E, Viviani P, Soza A, Fernandez JI, Raddatz A, Guzman S, Arrese M. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in obese patients undergoing gastric bypass. *Obes Surg.* 2005;15(8):1148-53. <https://doi.org/10.1381/0960892055002347>
35. D'Amico G, Perricone G. Prediction of Decompensation in Patients with Compensated Cirrhosis: Does Etiology Matter? *Curr Hepatol Reports.* 2019;18(2):144-56. <https://doi.org/10.1007/s11901-019-00473-1>

Alergia alimentaria gastrointestinal: prevalencia, caracterización y costos directos en un centro de remisión en Bogotá

Gastrointestinal food allergy: Prevalence, characterization, and direct costs in a referral center in Bogotá

Hugo Hernando Laignelet-Hernández,^{1*}  Natalia Hernández-Mantilla.² 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Laignelet-Hernández HH, Natalia Hernández-Mantilla N. Alergia alimentaria gastrointestinal: prevalencia, caracterización y costos directos en un centro de remisión en Bogotá. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):145-154. <https://doi.org/10.22516/25007440.789>

¹ MD, MSc. Gastroenterólogo pediatra. IPS Gastroped y Dermatoluciones SAS. Bogotá, Colombia.

² MD, MSc. Dermatóloga. IPS Gastroped y Dermatoluciones SAS. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Hugo Laignelet-Hernández. hugolaignelet@msn.com

Fecha recibido: 07/06/2021

Fecha aceptado: 15/06/2021



Resumen

Introducción: la prevalencia e incidencia de la alergia alimentaria gastrointestinal ha aumentado en los últimos años, con importantes costos asociados, pero usualmente de buen pronóstico; sin embargo, en Colombia la información es escasa. Los objetivos del presente estudio son describir variables demográficas, sintomatología, clínica, estado nutricional, manejo e historia natural de la enfermedad; conocer su prevalencia en la población pediátrica colombiana por grupo etario, y describir sus costos directos. **Materiales y métodos:** el estudio se desarrolló en 3 fases: en la primera, se estimó la prevalencia de la enfermedad a partir de la revisión de las bases RIPS y MIPRES de 2015 a 2019; en la segunda, se revisaron las historias clínicas seleccionadas por los criterios de inclusión y exclusión para caracterización y costos; y en la tercera, por medio de una encuesta telefónica se interrogó el estado actual de la enfermedad y su resolución. **Resultados:** la prevalencia estimada ajustada por subregistro fue de 0,04 % para la población pediátrica y de 0,148 % para los menores de 5 años. Los diagnósticos más frecuentes fueron proctocolitis alérgica (59,3 %) y trastornos gastrointestinales funcionales secundarios (13,9 %). El alérgeno más frecuente fue la proteína de leche de vaca. El manejo temprano está relacionado con buen pronóstico nutricional. Los costos directos se relacionan principalmente con el uso de fórmulas (92 %) y consultas médicas (3,4 %). El 89 % de los padres considera la resolución de la alergia a través del tiempo. **Conclusiones:** este es el estudio retrospectivo más grande en Colombia, lo que permite conclusiones locales que pueden ser comparadas con otros países.

Palabras clave

Hipersensibilidad a los alimentos, gastrointestinal, pediatría, caracterización, prevalencia, costos directos.

Abstract

Introduction: The prevalence and incidence of gastrointestinal food allergy has increased in recent years with high associated costs, but usually with a good prognosis; nonetheless, in Colombia, information is scarce. This study intends to describe demographic variables, symptomatology, clinical picture, nutritional status, management, and natural history of the disease, determine its prevalence in the Colombian pediatric population by age group, and describe its direct costs. **Materials and methods:** The study was conducted in three phases. In the first, we estimated the prevalence of the disease from the review of the RIPS and MIPRES databases between 2015 and 2019. Secondly, we checked the medical records selected per the inclusion and exclusion criteria for characterization and costs. Lastly, through a telephone survey, we asked about the current state of the disease and its resolution. **Results:** The estimated prevalence adjusted for underreporting was 0.04 % for the pediatric population and 0.148 % for those under five. The most frequent diagnoses were allergic proctocolitis (59.3 %) and secondary functional gastrointestinal disorders (13.9 %). The most frequent allergen was cow's milk protein. Early management is related to an excellent nutritional prognosis. Direct costs are mainly related to using formulas (92 %) and medical appointments (3.4 %); 89 % of parents consider that the food allergy will resolve over time. **Conclusions:** This retrospective study is the most extensive in Colombia, drawing local conclusions that may be compared with other countries.

Keywords

Food hypersensitivity, gastrointestinal, pediatrics, characterization, prevalence, direct costs.

INTRODUCCIÓN

La alergia alimentaria se presenta por una respuesta inmuno-mediada a uno o varios alérgenos con expresión clínica en diferentes sistemas como el cutáneo, respiratorio o gastrointestinal, y refleja una susceptibilidad individual⁽¹⁾. Su presentación varía de acuerdo con su mecanismo inmunológico, lo que lleva a diferentes fenotipos⁽²⁾. A diferencia de las alergias alimentarias mediadas por inmunoglobulina E (IgE), las respuestas más retardadas no mediadas por IgE son más difíciles de identificar. No existen pruebas simples que permitan confirmar la sospecha clínica. La prueba de oro del diagnóstico es la eliminación del alérgeno y la reintroducción o reto, observando la mejoría de los síntomas al retiro del alérgeno y reaparición de estos con la reintroducción; proceso riguroso que en menores de 2 años se puede realizar abierto, pero en mayores se realiza doble ciego y con placebo controlado⁽³⁾; es costoso y requiere entrenamiento, sumado a que los síntomas al reto pueden tomar varios días en aparecer⁽⁴⁾.

La prevalencia e incidencia se ha incrementado con los años, las series actuales estiman una prevalencia del 2 % en la población general. En niños menores de 5 años, las series varían del 1 % al 10 % y especialmente reflejan las alergias mediadas por IgE⁽⁵⁾; sin embargo, para las alergias no mediadas por IgE la evidencia es limitada dada la variabilidad clínica de la presentación, el desarrollo de síntomas tardíos a la exposición y la falta de criterios uniformes de diagnóstico, lo cual hace que muchos estudios tengan sesgos de selección y falta de sensibilidad en la búsqueda de casos⁽⁶⁾.

Aunque cada alimento podría considerarse un alérgeno potencial, la lista de responsables especialmente en lo concerniente a las reacciones más graves se limita a unos pocos grupos alimentarios⁽⁷⁾. La alergia a la proteína de leche de vaca (PLV) es la más frecuente. En un estudio realizado en Utrecht en 804 niños, el 7 % tenía sospecha de alergia a la PLV, con expresión dermatológica (71 %), gastrointestinal (60 %), respiratoria (13 %) y otras (36 %); el 56 % de los niños fue sometido a reto, pero en ninguno se comprobó la alergia; a pesar de esto, el 71 % fue sometido a dieta de eliminación y uso de fórmulas terapéuticas por largos períodos; se concluyó que era necesario mejorar los métodos diagnósticos⁽⁸⁾.

Se considera que estas alergias alimentarias tienen buen pronóstico. Se ha reportado resolución en un 56 % de los niños al año, 77 % a los 2 años, 87 % a los 3 años, 92 % a los 5 años y 97 % a los 15 años⁽⁹⁾. En un estudio finlandés, los niños con reacciones no mediadas por IgE desarrollaron tolerancia más temprano que aquellos con reacciones mediadas por IgE, 64 % frente a 31 % a los 2 años y 96 % frente a 63 % a los 4 años⁽¹⁰⁾.

La carga económica de la alergia alimentaria en Estados Unidos en 2007 se estimó en US\$ 510 millones de costos totales con costos directos de US\$ 340 millones por año. Además, hubo importantes costos indirectos con ausentismo laboral en padres y cuidadores, lo que afectó la calidad de vida⁽¹¹⁾. No hay estudios en la región que analicen los costos directos relacionados con la alergia alimentaria gastrointestinal.

En Colombia, la literatura en alergia alimentaria gastrointestinal es escasa, con solo un estudio de alergia a la PLV, con una muestra poblacional pequeña⁽¹²⁾. Los objetivos del presente estudio son describir variables demográficas, sintomatología clínica, estado nutricional, manejos establecidos e historia natural de la enfermedad; conocer su prevalencia en la población pediátrica colombiana y por grupo etario; y describir sus costos directos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio en 3 fases: la primera fase consistió en una estimación de la prevalencia de la enfermedad a través de una consulta de los datos de RIPS (Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud) y MIPRES (Mi Prescripción), en la segunda fase se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de las historias clínicas de una cohorte de un centro de referencia de gastroenterología pediátrica de segundo nivel en Bogotá, y en tercera fase se realizó un estudio descriptivo de corte transversal a través de encuestas telefónicas de la cohorte seleccionada. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de Cayre Colombia.

Se definió la prevalencia de la enfermedad en Colombia realizando una consulta en la base de datos de los sistemas RIPS y MIPRES de los últimos 5 años para los menores de 18 años por grupos etarios, a través del Sistema Integrado de Información de la Protección Social (SISPRO)⁽¹³⁾ utilizando tablas dinámicas de Excel. Se utilizó el código CIE-10 K522, colitis y gastroenteritis alérgicas y dietéticas, que es el más relacionado con el diagnóstico de alergia gastrointestinal. Para estimar la prevalencia nacional y por grupos de edad, se utilizó como denominador la información demográfica del Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE).

Para el período comprendido entre septiembre de 2011 y septiembre de 2020, se seleccionaron las historias clínicas utilizando los códigos CIE-10 relacionados, K-522 (colitis y gastroenteritis alérgicas y dietéticas) y K20X (esofagitis), se incluyeron todas las historias de los pacientes con diagnóstico confirmado por la prueba de eliminación-reto, o en el caso de las enfermedades eosinofílicas, por los resultados de histología. Se excluyeron las historias clínicas ambiguas o incompletas. Todas las historias fueron revisadas por los

investigadores, llenando los datos en una hoja de recolección estándar para evitar errores, y se obtuvo información relevante sobre datos demográficos, manifestaciones clínicas, tiempo de evolución, tipo de parto, primer alimento, otras alergias personales o familiares, estado nutricional, diagnóstico, manejo y evolución de su enfermedad. Los costos directos se evaluaron de acuerdo con la cantidad de consultas de gastroenterología pediátrica por año, endoscopias, colonoscopias y pruebas de alergia (IgE específicas y prueba de pinchazo), con base en los precios de contratación de la IPS. Para el cálculo del uso de fórmulas infantiles, se consideró la mediana de la edad de diagnóstico y la mediana de la edad de resolución, y se ajustó por el consumo promedio de 2 latas por semana, como se ha publicado previamente⁽¹⁴⁾. Para conocer el estado actual de los pacientes se realizó una entrevista telefónica a los padres o cuidadores, interrogando sobre la edad y síntomas actuales, necesidad persistente de evitar algún alimento, presencia de otras enfermedades alérgicas y opinión de los padres con respecto a la resolución de la enfermedad.

Los datos se tabularon en una hoja de Excel®. Para el análisis descriptivo, se utilizó el programa RStudio versión 1.4.1106. Se clasificaron todas las variables de acuerdo con su categoría (numérica o categórica) y se hicieron los respectivos análisis de distribución para cada una de ellas.

RESULTADOS

En el censo poblacional de 2018 el DANE publicó que en Colombia hay 48 258 494 habitantes, de los cuales 23

501 887 son menores de 18 años. La consulta de la base de datos de RIPS evidencia que en el período comprendido entre 2015 y 2019 se reportaron 26 286 pacientes. La prevalencia promedio calculada del diagnóstico investigado en la población menor de 18 años fue de 0,02 %. Durante el período evaluado, el grupo con mayor prevalencia de colitis y gastroenteritis alérgicas o dietéticas fue el menor de 5 años, con un promedio de 0,074 %. Analizando por año se observa un incremento en la cantidad de casos de 3757 en 2015 a 8807 en 2019 (toda la población pediátrica incluida (**Figura 1**). El análisis en la base de datos de MIPRES de fórmulas especiales para niños con el diagnóstico estudiado reportó una prevalencia promedio de 0,006 % de pacientes formulados, y con mayor prevalencia para los menores de 4 años, con el 0,03 %. Concordante con el reporte de RIPS, se observa un incremento de formulación de 1537 productos en 2017 a 4859 productos en 2020 (**Figura 2**).

La IPS atendió en el período seleccionado a 7471 pacientes en la especialidad de gastroenterología pediátrica. Se revisaron 757 historias clínicas pertenecientes a los códigos CIE-10 establecidos, de los cuales 472 (6,3 %) se seleccionaron después de aplicar criterios de inclusión y exclusión; de estos pacientes, 219 (46,3 %) fueron de sexo femenino y 253 (53,6 %), de sexo masculino. Los diagnósticos fueron proctocolitis en 281 pacientes (59,3 %), trastornos gastrointestinales funcionales (TGIF) en 63 (13,9 %), esofagitis eosinofílica (EEos) en 51 (10,8 %), alergia gastrointestinal inmediata en 25 (5,3 %), otras enfermedades eosinofílicas del tracto gastrointestinal en 9 (1,9 %) y enterocolitis (FPIES) en 4 (0,84 %). En la **Figura 3** se puede

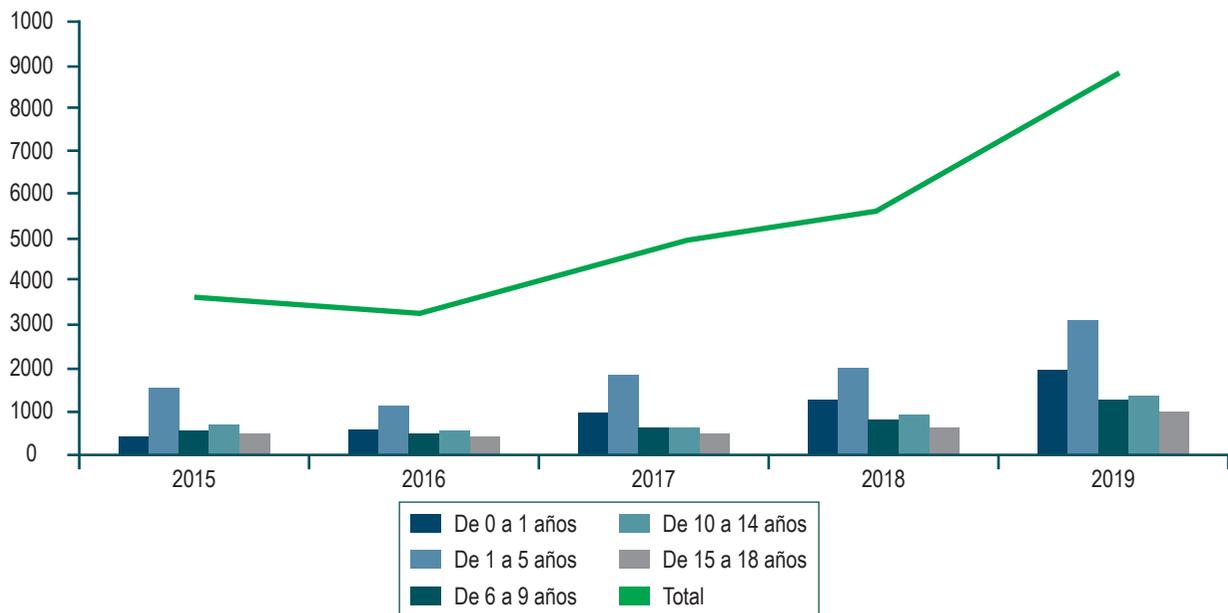


Figura 1. K522 casos de colitis y gastroenteritis alérgicas y dietéticas por edad y año (RIPS).

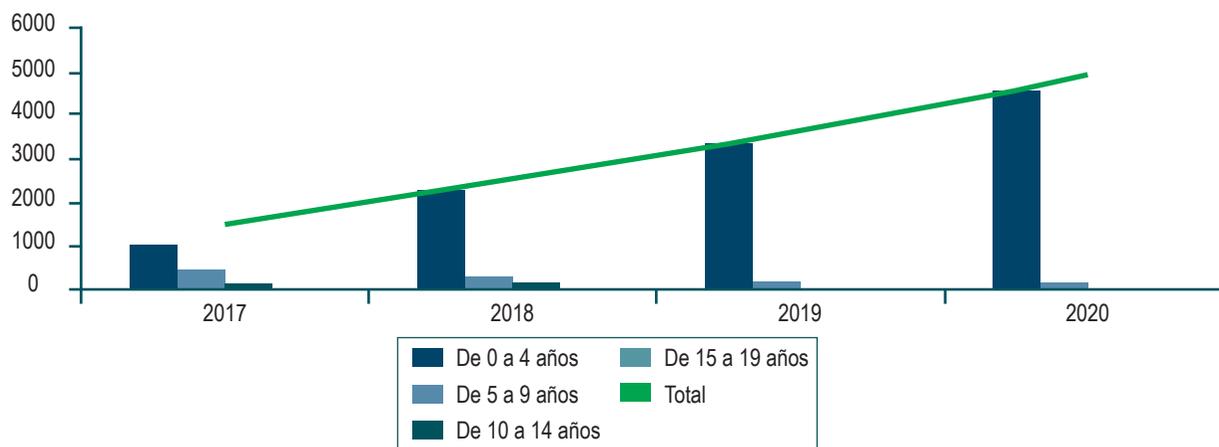


Figura 2. Fórmulas especiales para niños con diagnóstico de colitis y gastroenteritis alérgicas o dietéticas (cantidad de productos por año).

observar la distribución de la población por diagnóstico, edad y sexo; la mediana de edad en la proctocolitis alérgica fue de 3 meses (0,4-9) y en los TGIF, de 3 y 4 meses (1-15) según el sexo. La alergia gastrointestinal inmediata y las enteropatías tuvieron una distribución entre los 12 y 24 meses de vida, y para las enfermedades eosinofílicas, la edad de presentación fue la etapa escolar.

Los principales motivos de consulta fueron hematoquecia en 275 pacientes (58,2 %), diarrea en 39 (8,26 %), reflujo gastroesofágico en 35 (7,41 %), cólico en 34 (7,2 %) y otros en 89 (18,8 %). La edad de la primera consulta tuvo una mediana de 4 meses con la mayoría de los pacientes (75 %) distribuidos entre 0,4 y 11 meses de edad. El tiempo de evolución de los síntomas en la primera consulta tuvo una mediana de 3 meses, con la mayoría de los pacientes (85 %) vistos antes de los 6 meses. El tipo de parto fue por cesárea en 272 pacientes (57,6 %), que fue la forma dominante para la proctocolitis en el 60 % de los pacientes y en los TGIF en el 72 % (**Tabla 1**). Predominó la fórmula infantil con PLV como la primera alimentación al nacer en 213 pacientes (61 %) frente a 133 con leche materna (39 %), con una distribución por diagnóstico similar al tipo de parto. Otras enfermedades alérgicas reportadas al ingreso fueron dermatitis atópica (13,3 %) y asma (3,8 %). La mayoría de los niños (64 %) tenía antecedentes familiares de alergia. El tipo de alimentación previo al inicio de la enfermedad en lactantes se distribuyó de la siguiente manera: lactancia materna exclusiva en 140 pacientes (29,6 %), lactancia mixta en 225 pacientes (47,6 %) y fórmula infantil exclusiva en 35 pacientes (7,4 %).

En la evaluación nutricional se observa que en la primera consulta el Z score del peso para la edad tuvo una mediana de -0,64, la talla para la edad tuvo una mediana de -0,5 ds, y peso/talla (P/T) en menores de 2 años o índice de masa

Tabla 1. Diagnóstico relacionado con el tipo de parto

| | Vaginal | Cesárea | Sin información |
|--|---------|---------|-----------------|
| Alergia gastrointestinal inmediata | 15 | 9 | 1 |
| Proctocolitis | 87 | 194 | 0 |
| Enteropatía | 22 | 13 | 1 |
| Enterocolitis (FPIES) | 3 | 1 | 0 |
| TGIF secundarios | 18 | 47 | 1 |
| Esofagitis eosinofílica | 7 | 4 | 40 |
| Otras enfermedades eosinofílicas del TGI | 4 | 4 | 1 |

FPIES: síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias; TGI: tracto gastrointestinal; TGIF: trastornos gastrointestinales funcionales.

corporal (IMC) en mayores tuvo una mediana de -0,4 ds. Un déficit < -2 ds se encontró específicamente para peso/edad en un 13 %, talla/edad en un 10 % y P/T o IMC en 8 %. La distribución por diagnóstico y sexo del P/T o IMC a la primera consulta evidenció un mayor compromiso nutricional de las enteropatías en el sexo femenino (**Figura 4**). En el seguimiento, el último Z score de P/T o IMC tuvo una mediana de -0,18 y una proporción de pacientes con déficit (< -2 ds) en un 1,7 %, y se observó una adecuada evolución nutricional con el manejo para los diferentes tipos de diagnóstico (**Figura 5**).

El 95,6 % de la población requirió la eliminación de al menos un alérgeno, y en el 91,3 % de los casos fue la PLV,

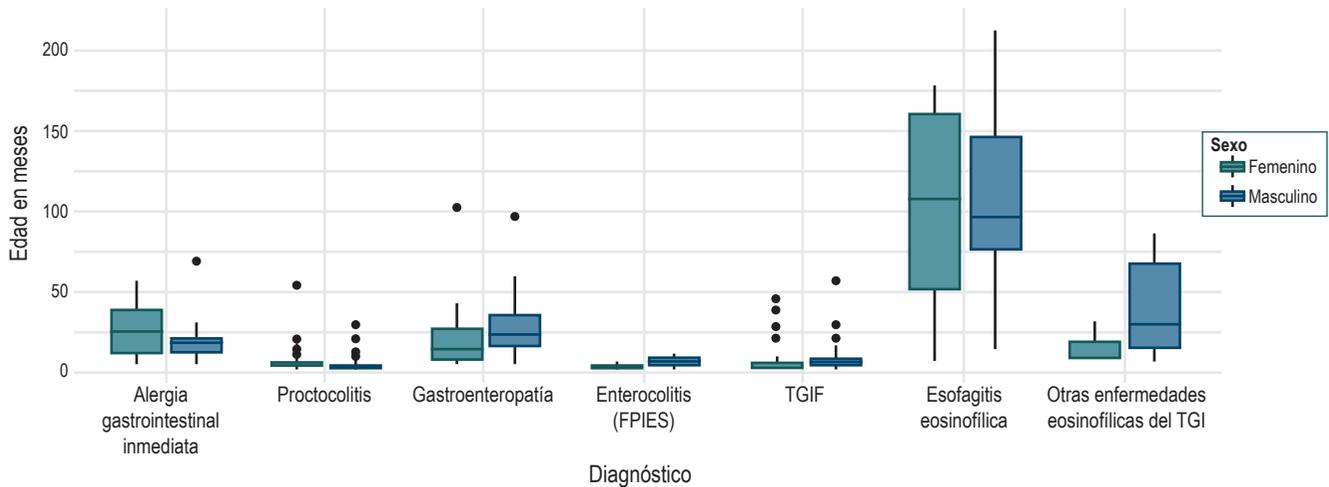


Figura 3. Distribución de la población por diagnóstico según la edad en meses y discriminado por sexo. FPIES: síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias; TGI: tracto gastrointestinal; TGIF: trastornos gastrointestinales funcionales.

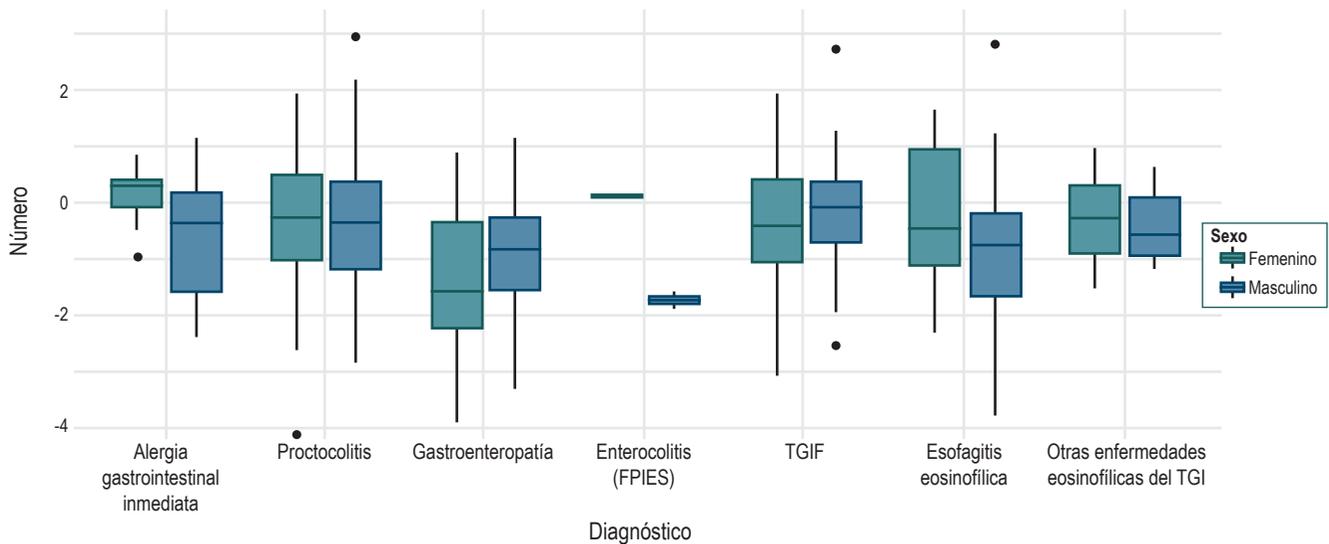


Figura 4. Distribución de la población según el diagnóstico por la relación peso/talla o IMC discriminado por sexo. FPIES: síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias; TGI: tracto gastrointestinal; TGIF: trastornos gastrointestinales funcionales.

seguido por el huevo en 4 %; un 14,6 % requirió la eliminación de 2 alérgenos y un 5,5 %, de 3 o más alérgenos. 21 pacientes a los que no se les realizó eliminación dietética pertenecieron al grupo de las EEos.

Un 29,2 % de los pacientes no tenía indicación de uso de fórmula terapéutica; 334 pacientes recibieron una fórmula terapéutica, de los cuales 149 se manejaron con fórmulas extensamente hidrolizadas (FEH) de caseína, 88 con fórmulas de L aminoácidos, 78 con FEH de suero, 11 pacientes con fórmulas de soya y 8 con fórmula hidrolizada de arroz. En la **Tabla 2** se puede observar la distribución por diagnóstico.

En 339 pacientes se logró establecer la edad de resolución, la proctocolitis tuvo una mediana para ambos sexos de 11 meses; en los TGIF, una mediana de 11 meses en los niños, y en las niñas, una mediana de 13 meses; para la alergia gastrointestinal inmediata, una mediana para niños de 24 meses y niñas, de 43 meses; en las enteropatías se observa una diferencia entre los sexos con una edad de resolución más tardía para el masculino (mediana de 45 meses) con respecto al femenino (mediana de 18 meses) (**Figura 6**).

Se realizaron 256 encuestas telefónicas con una mediana de edad de 70 meses (rango: 10-293). El síntoma más

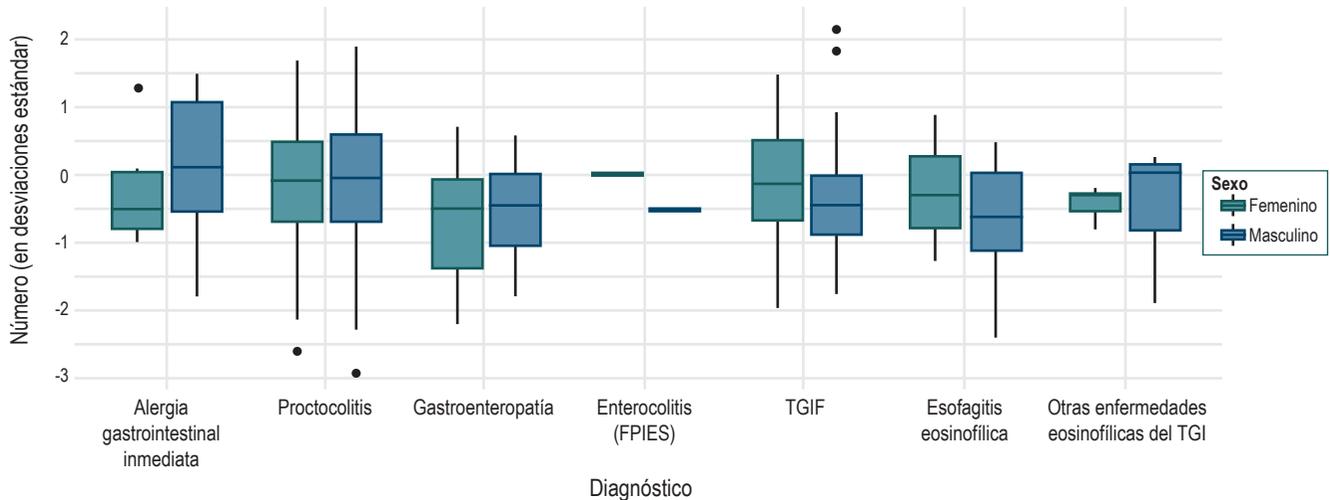


Figura 5. Distribución de la población según el diagnóstico por la relación de último peso/talla o IMC tomado y discriminado por sexo. FPIES: síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias; TGI: tracto gastrointestinal; TGIF: trastornos gastrointestinales funcionales.

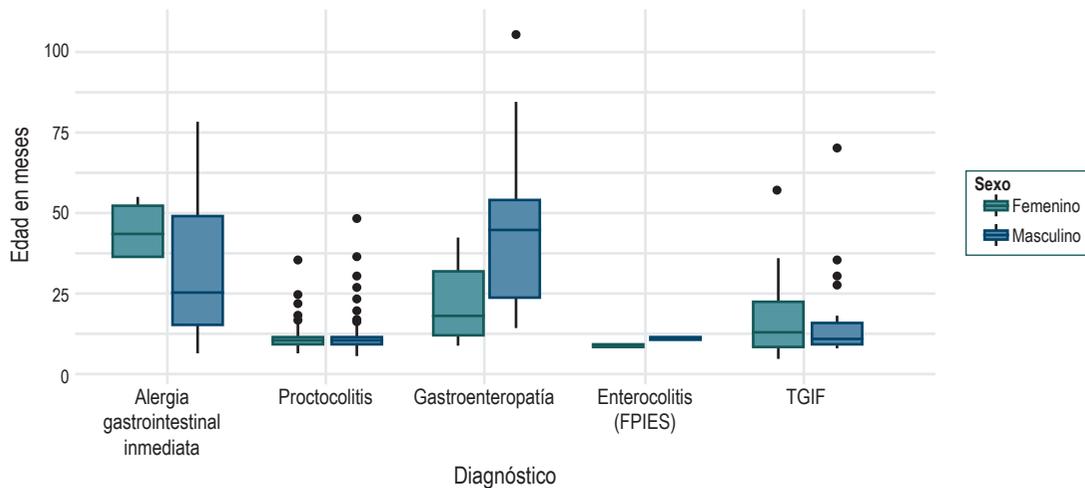


Figura 6. Distribución de la población según el diagnóstico por la edad de resolución y discriminada por sexo.

frecuente fue estreñimiento (21,5 %), seguido por dolor abdominal recurrente (9 %), mientras que el 60 % no reportó ningún síntoma. En cuanto a la necesidad de restringir algún alimento de la dieta, el 87,5 % refirió ninguna restricción dietética, un 7,4 % aún restringe la PLV y 2,3 %, el huevo. El 20,7 % de los pacientes sufre de rinitis alérgica; el 12 %, de dermatitis atópica, y el 12,9 % presentan 2 o más enfermedades alérgicas. El 57,4 % niega la presencia de otras alergias. El 89 % de los padres reportó la resolución de la alergia alimentaria de sus hijos.

Los costos directos (pesos colombianos, año 2020), incluyeron cantidad de consultas de gastroenterología

pediátrica por año, con un promedio de 4 y costo de \$ 160.000 por paciente, 112 endoscopias digestivas altas con un costo unitario de \$ 321.000, que equivale a \$ 76.170 por paciente; 14 colonoscopias a un costo unitario de \$ 425.000, correspondiente a \$ 12.606 por paciente; se realizó la medición de IgE específica en 121 pacientes con un costo por alérgeno de \$ 74.000 por 6 alérgenos, y equivale a \$ 113.822 por paciente. 24 pacientes tuvieron pruebas de pinchazo con un costo unitario de \$ 180.000, equivalente a un costo por paciente de \$ 9152. El tiempo promedio de uso de fórmula fue de 7 meses considerando un consumo de 2 latas por semana (8,5 latas por mes), que equivalen a

Tabla 2. Diagnóstico y uso de fórmulas terapéuticas

| | FEH Cas | FEH Suero | FEH Arroz | F Soya | FAA | Sin fórmula |
|--|---------|-----------|-----------|--------|-----|-------------|
| Alergia gastrointestinal inmediata | 4 | 3 | 0 | 2 | 3 | 13 |
| Proctocolitis | 117 | 53 | 6 | 4 | 54 | 47 |
| Enteropatía | 4 | 6 | 0 | 5 | 6 | 15 |
| Enterocolitis (FPIES) | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 |
| TGIF secundarios | 22 | 16 | 2 | 0 | 14 | 12 |
| Esofagitis eosinofílica | 1 | 0 | 0 | 0 | 4 | 46 |
| Otras enfermedades eosinofílicas del TGI | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 4 |

F Soya: fórmula de soya; FAA: fórmula de L aminoácidos; FEH Arroz: fórmula extensamente hidrolizada de arroz; FEH Cas: fórmula extensamente hidrolizada de caseína; FEH Suero: fórmula extensamente hidrolizada de suero; FPIES: síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias; TGI: tracto gastrointestinal; TGIF: trastornos gastrointestinales funcionales.

60 latas en total por paciente; de 334 pacientes que recibieron fórmula, 235 (70 %) recibían FEH de caseína o suero y 88 pacientes (26,3 %), fórmula de L aminoácidos. 11 pacientes que recibieron fórmula de soya no se incluyeron en el análisis de costos debido a que estas fórmulas no se estaban comercializando al momento del estudio y no se lograron obtener precios de referencia. El precio promedio de las FEH para el período estudiado fue de \$ 80.000 por lata, y de la fórmula de aminoácidos es de \$ 170.000 por lata. El costo por uso de fórmulas terapéuticas en la cohorte fue de \$ 4.292.000 por paciente. Los costos directos totales fueron \$ 4.662.725 por paciente por año.

DISCUSIÓN

La alergia alimentaria en la infancia es una enfermedad crónica que afecta de manera importante la calidad de vida de los pacientes, padres y cuidadores. Aunque las alergias alimentarias hacen parte de una de las más comunes enfermedades crónicas no transmisibles en el mundo, son escasas las publicaciones acerca de la carga de la enfermedad y calidad de vida.

El presente estudio calculó la prevalencia de la alergia alimentaria gastrointestinal según los reportes en los RIPS. Es probable que el resultado obtenido sea inferior al real, considerando el reporte del Observatorio Nacional de Salud, que realizó un ejercicio comparativo entre los RIPS y la Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) de 2010, en el que estimó un subregistro aproximado del 50 % por diagnóstico en enfermedades crónicas no transmisibles⁽¹⁵⁾. Si se aplica este factor de expansión, se tendría una prevalencia de 0,04 % para la población pediátrica y de 0,148 % para los menores de 5 años. De igual manera, no hay estudios poblacionales en la región que permitan ajustar esta tasa por subdiagnóstico o maldiagnóstico reportado. En una encuesta realizada en 2012 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se reportó que más de la mitad de los países encuestados no tenía datos de prevalencia e incidencia y solo el 10 % hacía una adecuada confirmación diagnóstica, mientras que por el reporte de los padres se observaba una importante sobreestimación.

Con base en adecuados métodos diagnósticos, se ha estimado una prevalencia del 10 % en preescolares en países en vías de desarrollo y un notorio aumento de la frecuencia en los últimos 10 a 15 años⁽⁵⁾. De igual manera, nosotros observamos en los RIPS un incremento de más del 100 % en la cantidad de casos reportados entre 2015 y 2019. En la base de datos MIPRES se observó una prevalencia menor de pacientes con respecto a lo reportado en RIPS, pero la tendencia de formulación se incrementó en un 216 % de 2017 a 2020. Basado en la cohorte EuroPreVall, que investigó a niños en edad escolar en 8 países europeos, los padres referían reacciones adversas a alimentos en el 16,2 % de los niños; sin embargo, al realizar pruebas confirmatorias se comprobó solo entre 1,4 % y 3,8 %⁽¹⁶⁾. En una encuesta a 38 408 padres y cuidadores realizada en Estados Unidos, la prevalencia estimada de alergia alimentaria fue del 7,6 %, y los alérgenos más frecuentes fueron cacahuete (2,2 %), leche (1,9 %) y mariscos (1,3 %). Entre los niños alérgicos, el 43 % presentó por lo menos una reacción grave y el 39,9 %, reacción a múltiples alérgenos⁽¹⁷⁾. Para la prevalencia en alergias alimentarias no mediadas por IgE, la evidencia es aún más limitada dada la variabilidad clínica de presentación, el desarrollo de síntomas tardíos a la exposición y la falta de criterios uniformes de diagnóstico⁽⁶⁾. Schoemaker y colaboradores reportaron la incidencia de la alergia a la PLV basados en la cohorte EuroPreVall en una tasa ajustada de 0,74 % durante los primeros 2 años de vida⁽¹⁸⁾. Sin embargo, en este estudio no se documentó alergia a la PLV no mediada por IgE en 5 de los 9 países participantes que contribuyeron con 6500 niños en el estudio, por lo cual algunos autores consideraron una falta de sensibilidad en el proceso de búsqueda y sesgo de selección⁽¹⁹⁾.

Nuestro estudio retrospectivo se centró en todos los fenotipos de alergia gastrointestinal y se confirmó el diagnóstico en 6,3 %. Vieira y colaboradores reportaron 5,4 % de alergia a la PLV en niños vistos en centros de gastroenterología en Brasil⁽²⁰⁾. Meyer y colaboradores reportaron 12,6 % de alergias gastrointestinales no mediadas por IgE en un centro terciario de referencia⁽²¹⁾. Esta variabilidad en cifras podría tener relación con el tipo de centro de referencia, fenotipos incluidos y probables diferencias regionales. La mitad de nuestros pacientes se encontraba en los primeros 4 meses de edad y un 25 % adicional hasta los 11 meses, lo cual es concordante con la literatura publicada en otros países como Reino Unido y Brasil^(20,21). El síntoma digestivo más común fue la hematoquecia (58,2 %), seguido por la diarrea en 39 (8,26 %), reflujo gastroesofágico en 35 (7,41 %) y cólico en 34 (7,2 %), como previamente se ha publicado en un estudio colombiano de alergia a la PLV⁽¹²⁾. Los diagnósticos más comunes fueron la proctocolitis (59,3 %) y los TGIF secundarios, incluyendo la enfermedad por reflujo gastroesofágico y el síndrome de cólico del lactante (13,9 %), que son los diagnósticos más frecuentes en lactantes menores de 1 año, y en este grupo etario estuvo la mayoría de nuestra población. El 50 % de los pacientes fue visto en nuestra consulta dentro de los primeros 3 meses de inicio de síntomas, con una evolución clínica corta, como se ha reportado previamente^(12,22,23).

No obstante, es llamativo el reporte de la cohorte de Meyer y colaboradores, que evaluaron pacientes en una institución de tercer nivel con una evolución de 63 meses en promedio⁽²¹⁾. Estas diferencias pueden estar relacionadas con los procesos de remisión de los sistemas de salud a instituciones de mayor complejidad. Un retardo en el tiempo de diagnóstico se ha relacionado con un mayor déficit nutricional, como se reportó en el estudio de Meyer, en el que un 54 % de los pacientes tenía pobre crecimiento. En nuestra cohorte se encontró un 13 % de pacientes en déficit mayor a -2 ds en peso para la edad, cifra muy similar a la reportada por Vera en Colombia y Vieira en Brasil con un 15 %^(12,20). Un 29,6 % de los pacientes estaba bajo lactancia materna exclusiva, aunque los reportes de estudios epidemiológicos de pacientes que presentan alergia a la PLV bajo lactancia materna exclusiva son escasos y aun nos basamos en el estudio de Host y colaboradores, que en 1988 revelaron una prevalencia de 0,5 % de alergia a la PLV en 1749 bebés⁽²⁴⁾; sería deseable un estudio reciente que investigue este campo, considerando el incremento en la frecuencia en los últimos años.

Como se ha reportado previamente es más frecuente el parto por cesárea y el uso de fórmulas con PLV en las primeras 24 horas de vida, especialmente en los pacientes que presentan proctocolitis y TGIF⁽²⁵⁾.

La historia natural de la alergia a la PLV se ha evaluado previamente, nosotros encontramos una edad de resolución de 11 meses para los pacientes con proctocolitis y TGIF, lo cual es concordante con la literatura; en nuestro estudio observamos resolución más tardía en la enteropatía en el sexo masculino, el cual, aunque tiene un mecanismo no mediado por IgE, pudo verse afectado probablemente por un compromiso más grave o extenso. En la alergia gastrointestinal inmediata, la edad de resolución fue más tardía, hallazgos consistentes con la literatura en la que se reporta una resolución más rápida de alergias con mecanismo no IgE con respecto al IgE⁽¹⁸⁾. Otros factores que afectan el desarrollo de tolerancia son la presencia de IgE elevadas, alergias alimentarias múltiples y otras enfermedades alérgicas como asma, rinitis y, especialmente, la dermatitis atópica grave⁽²³⁾. Nosotros encontramos que un 13 % presentaba dermatitis atópica y asma en un 3,8 %, lo cual contrasta con lo reportado por Meyer y colaboradores de un 42 % para dermatitis atópica, y por Vera y colaboradores, que reportaron una asociación con otras enfermedades alérgicas entre un 35 % y 52 % en el primer año de vida^(12,21). La razón probable de esta diferencia radica en que en nuestra serie investigamos la asociación de estas otras enfermedades alérgicas en el momento del diagnóstico, el cual fue para la mayoría de nuestros pacientes a los 3 meses de edad. Sin embargo, al investigar la evolución en la encuesta telefónica, los padres reportaron la presencia de rinitis alérgica en un 20 % y el 13 % presentaba 2 o más enfermedades alérgicas. El 64 % de nuestros pacientes tenía historia familiar positiva de alergia, que es un factor de riesgo reportado previamente en la literatura⁽²⁵⁾. El alérgeno principal fue la PLV en un 91,3 %, y esta fue la alergia más frecuente, como se ha reportado previamente por Dierick y colaboradores⁽²⁶⁾.

De los pacientes que requirieron uso de fórmula, un 68 % recibió FEH y un 26 %, de aminoácidos. La escogencia de la fórmula terapéutica está basada usualmente en la decisión del clínico, pero dentro de los factores que inciden para su selección se incluyen la edad del paciente, el riesgo de anafilaxia, FPIES, alergia a la PLV grave con complicaciones como malnutrición, anemia o hipoalbuminemia y la adherencia⁽³⁾.

Dentro de los alérgenos más comunes en EEos pediátrica se encuentran la PLV, huevo, soya, trigo, pescado y nueces. El manejo dietético actual se centra en la eliminación de 2 a 6 alérgenos considerando que las dietas muy restrictivas tienen un impacto significativo sobre la nutrición sumado a las dificultades por adherencia⁽²⁷⁾.

Observando el estado actual mediante la entrevista telefónica, el síntoma más frecuentemente reportado fue el estreñimiento (21,5 %), seguido por dolor abdominal recurrente (9 %), y fue similar a la prevalencia reportada en Colombia para la población pediátrica general⁽²⁸⁾. Se estima que un 25 % de las consultas en un servicio de gas-

troenterología pediátrica son por estreñimiento funcional. Menos de un 10 % de los pacientes requiere eliminación de alérgenos alimentarios en su dieta, y el 89 % de los padres reportó la resolución de la alergia alimentaria de sus hijos, confirmando la evolución favorable de la alergia alimentaria con la edad, teniendo en cuenta que esta varía según sus diferentes fenotipos⁽²⁹⁾.

En una publicación turca basada en un consenso de expertos se calcularon los costos directos para los pacientes con proctocolitis por alergia a la PLV, en un horizonte temporal de 2 años en US\$ 2.116,05 y US\$ 2435,84 desde la perspectiva del pagador y de la sociedad, respectivamente; en los costos directos se incluyeron visitas médicas, pruebas de laboratorio y tratamiento (fórmula o nutrición clínica); el 89 % del costo se genera por la fórmula alimentaria. En nuestro estudio, el costo de la fórmula constituye el 92 % de los costos directos evaluados. El segundo costo en nuestro estudio fue las visitas médicas al gastroenterólogo (4 visitas al año), que hace parte del 3,4 % de los costos totales; en el estudio turco referido, los pacientes realizaban 11 visitas en promedio, pero estaban incluidas otras especialidades; sin embargo, igual a nuestro estudio, era el segundo costo⁽³⁰⁾.

Este estudio tiene varias limitaciones: en el cálculo de la prevalencia por los registros de RIPS y MIPRES no pudimos establecer una tasa ajustada por subregistro ni subdiagnóstico. La información se recolectó de un centro de remisión de segundo nivel de gastroenterología pediátrica, lo cual puede no representar la población colombiana en general, y en especial no reflejar los casos más severos de

alergia gastrointestinal. Un horizonte temporal de 9 años en un campo que está en continua investigación puede afectar los resultados por los cambios que se generan en el enfoque de estos pacientes. El estudio incluye todos los fenotipos diagnósticos de alergia gastrointestinal generando una alta variabilidad en los datos de la caracterización.

CONCLUSIÓN

Este estudio retrospectivo es hasta el momento el más grande publicado en Colombia, el cual abarca las características demográficas y clínicas, manejo e historia natural de las alergias alimentarias gastrointestinales, y permite comparar la información con las publicaciones en otros países. Adicionalmente, incluye un análisis de prevalencia y costos directos asociados. No obstante, se requieren estudios prospectivos y multicéntricos en este campo en permanente evolución.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Paul Gis Castro, quien nos colaboró con el análisis estadístico del estudio.

Fuente de financiación

Este trabajo contó con el apoyo financiero de DANONE-NUTRICIA COLOMBIA; sin embargo, la investigación, resultados y conclusiones fueron completamente independientes y son responsabilidad de los autores.

REFERENCIAS

1. Eiwegger T, Hung L, San Diego KE, O'Mahony L, Upton J. Recent developments and highlights in food allergy. *Allergy*. 2019;74(12):2355-2367. <https://doi.org/10.1111/all.14082>
2. Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. Gastrointestinal food allergy in infants. *Allergol Int*. 2013;62(3):297-307. <https://doi.org/10.2332/allergolint.13-RA-0542>
3. Bagés M, Chinchilla C, Ortiz C, Plata C, Puello E, Quintero O, et al. Recomendaciones sobre diagnóstico y tratamiento de la alergia a la proteína de la leche de vaca en población pediátrica colombiana. Posición de expertos. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2020;35(1):54-64. <https://doi.org/10.22516/25007440.405>
4. Heine RG. Pathophysiology, diagnosis and treatment of food protein-induced gastrointestinal diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004;4(3):221-9. <https://doi.org/10.1097/00130832-200406000-00015>
5. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, Campbell DE, Sinn JK, Fiocchi A, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ J*. 2013;6(1):21. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-6-21>
6. Lifschitz C, Szajewska H. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur J Pediatr*. 2015;174(2):141-50. <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2422-3>
7. De Martinis M, Sirufo MM, Suppa M, Ginaldi L. New Perspectives in Food Allergy. *Int J Mol Sci*. 2020;21(4):1474. <https://doi.org/10.3390/ijms21041474>
8. van den Hoogen SC, van de Pol AC, Meijer Y, Toet J, van Klei C, de Wit NJ. Suspected cow's milk allergy in everyday general practice: a retrospective cohort study on health care burden and guideline adherence. *BMC Res Notes*. 2014;7:507. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-507>

9. Høst A, Halken S, Jacobsen HP, Christensen AE, Herskind AM, Plesner K. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002;13(s15):23-8. <https://doi.org/10.1034/j.1399-3038.13.s.15.7.x>
10. Vanto T, Helppilä S, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Klemola T, Korpela R, Koskinen P. Prediction of the development of tolerance to milk in children with cow's milk hypersensitivity. *J Pediatr.* 2004;144(2):218-22. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2003.10.063>
11. Patel DA, Holdford DA, Edwards E, Carroll NV. Estimating the economic burden of food-induced allergic reactions and anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(1):110-115.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.03.013>
12. Vera JF, Ramirez A. Síntomas digestivos y respuesta clínica en lactantes con alergia a la proteína de leche de vaca. *Rev Chil Pediatr.* 2013;84(6):641-9. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062013000600007>
13. Sistema de Información de Prestaciones de Salud - RIPS [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2021 [acceso el 6 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/rips.aspx>
14. Morais MB, Spolidoro JV, Vieira MC, Cardoso AL, Clark O, Nishikawa A, et al. Amino acid formula as a new strategy for diagnosing cow's milk allergy in infants: is it cost-effective? *J Med Econ.* 2016;19(12):1207-1214. <https://doi.org/10.1080/13696998.2016.1211390>
15. Instituto Nacional de Salud, Observatorio Nacional de Salud. Quinto informe ONS: Carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia. Bogotá D.C.: INS; 2015.
16. Grabenhenrich L, Trendelenburg V, Bellach J, Yürek S, Reich A, Fiandor A, et al. Frequency of food allergy in school-aged children in eight European countries-The EuroPrevall-iFAAM birth cohort. *Allergy.* 2020;75(9):2294-2308. <https://doi.org/10.1111/all.14290>
17. Gupta RS, Warren CM, Smith BM, Blumenstock JA, Jiang J, Davis MM, et al. The Public Health Impact of Parent-Reported Childhood Food Allergies in the United States. *Pediatrics.* 2018;142(6):e20181235. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-1235>
18. Schoemaker AA, Sprikkelman AB, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L, Rosenfeld L, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children--EuroPrevall birth cohort. *Allergy.* 2015;70(8):963-72. <https://doi.org/10.1111/all.12630>
19. Koletzko S, Heine RG. Non-IgE mediated cow's milk allergy in EuroPrevall. *Allergy.* 2015;70(12):1679-80. <https://doi.org/10.1111/all.12681>
20. Vieira MC, Morais MB, Spolidoro JV, Toporovski MS, Cardoso AL, Araujo GT, Nudelman V, Fonseca MC. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy. *BMC Pediatr.* 2010;10:25. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-10-25>
21. Meyer R, Fleming C, Dominguez-Ortega G, Lindley K, Michaelis L, Thapar N, et al. Manifestations of food protein induced gastrointestinal allergies presenting to a single tertiary paediatric gastroenterology unit. *World Allergy Organ J.* 2013;6(1):13. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-6-13>
22. Sladkevicius E, Nagy E, Lack G, Guest JF. Resource implications and budget impact of managing cow milk allergy in the UK. *J Med Econ.* 2010;13(1):119-28. <https://doi.org/10.3111/13696990903543242>
23. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(5):642-72. <https://doi.org/10.1111/cea.12302>
24. Høst A, Husby S, Osterballe O. A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast-fed infants. Incidence, pathogenetic role of early inadvertent exposure to cow's milk formula, and characterization of bovine milk protein in human milk. *Acta Paediatr Scand.* 1988;77(5):663-70. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1988.tb10727.x>
25. Montijo-Barrios E, López-Ugalde MV, Ramírez-Mayans J, Anaya-Flórez MS, Arredondo-García JL, Azevedo-Tenorio I, et al. Guía latinoamericana para el diagnóstico y tratamiento de alergia a las proteínas de la leche de vaca (GL-APLV). *Rev Invest Clin.* 2014;66 Suppl 2:S9-S72.
26. Dierick BJH, van der Molen T, Flokstra-de Blok BMJ, Muraro A, Postma MJ, Kocks JWH, et al. Burden and socioeconomics of asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and food allergy. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2020;20(5):437-453. <https://doi.org/10.1080/14737167.2020.1819793>
27. Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, Dias JA, Allen KJ, Murch SH, et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(1):107-18. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182a80be1>
28. Saps M, Nichols-Vinueza DX, Rosen JM, Velasco-Benítez CA. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Colombian school children. *J Pediatr.* 2014;164(3):542-5.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.10.088>
29. Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. Gastrointestinal food allergy in infants. *Allergol Int.* 2013;62(3):297-307. <https://doi.org/10.2332/allergolint.13-RA-0542>
30. Sekerel BE, Seyhun O. Expert panel on practice patterns in the management of cow's milk protein allergy and associated economic burden of disease on health service in Turkey. *J Med Econ.* 2017;20(9):923-930. <https://doi.org/10.1080/13696998.2017.1342171>

Colitis microscópica, serie de casos y revisión de la literatura

Microscopic colitis: Case series and literature review

Robin Germán Prieto-Ortiz,^{1*}  Juliana Rendón-Hernández,²  Hernán Ballén-Párraga.¹ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Prieto-Ortiz RG, Rendón-Hernández J, Ballén-Párraga H. Colitis microscópica, serie de casos y revisión de la literatura. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):155-162. <https://doi.org/10.22516/25007440.817>

¹ Especialista en gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Central de la Policía. Bogotá D. C., Colombia.

² Especialista en cirugía gastrointestinal. Hospital Central de la Policía, Bogotá D. C., Colombia.

*Correspondencia: Robin Germán Prieto-Ortiz. rgprieto@hotmail.com

Fecha recibido: 22/08/2021

Fecha aceptado: 05/11/2021



Resumen

Introducción: la colitis microscópica es una enfermedad benigna y multifactorial caracterizada por la presencia de diarrea acuosa y alteraciones histológicas en la mucosa colónica. La incidencia de esta enfermedad viene en aumento y su diagnóstico se realiza cada vez con mayor frecuencia. **Métodos:** estudio retrospectivo en el que se revisaron los pacientes por medio de colonoscopia y biopsias por diagnóstico de diarrea crónica en un período de 22 meses en una unidad de gastroenterología, y en quienes mediante la clínica y el análisis histológico se confirmó el diagnóstico de colitis microscópica. **Resultados:** en el periodo de estudio se realizó un total de 2849 colonoscopias, 116 en pacientes con diarrea crónica. Se identificaron 15 pacientes con colitis microscópica, 12 fueron hombres (80 %) y solo hubo 3 mayores de 60 años (20 %). **Conclusión:** a diferencia de lo informado en la literatura mundial, en este estudio se encontró que la colitis microscópica en nuestros pacientes compromete especialmente al sexo masculino (relación hombre/mujer: 4/1) y se presenta en personas jóvenes, con un promedio de edad de 47,5 años (rango de 21 a 82 años).

Palabras clave

Diarrea, colitis microscópica, linfocítica, colágeno, budesonida.

Abstract

Introduction: Microscopic colitis is a benign and multifactorial disease characterized by watery diarrhea and histological alterations in the colonic mucosa. The incidence of this disease is increasing, being diagnosed more frequently. **Materials and methods:** In this retrospective study, patients were examined employing colonoscopy and biopsy due to a diagnosis of chronic diarrhea in a gastroenterology unit throughout 22 months. Their diagnosis of colitis was confirmed by clinical picture and microscopic analysis. **Results:** In the study period, a total of 2849 colonoscopies were performed, 116 in patients with chronic diarrhea. We identified 15 patients with microscopic colitis, 12 were men (80 %), and only three were older than 60 (20 %). **Conclusion:** Unlike the world literature, this study found that microscopic colitis in our patients affects the male sex primarily (male/female ratio: 4/1) and occurs in young people, with an average age of 47.5 years (range: 21–82 years).

Keywords

Diarrhea, microscopic colitis, lymphocytic colitis, collagen, budesonide.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la incidencia de la colitis microscópica (CM) ha venido en aumento, así como el interés por el estudio de esta enfermedad, acerca de la cual aún se conoce poco.

Las probables causas del incremento en la incidencia son el acceso cada vez más fácil a estudios colonoscópicos por parte de los pacientes y la mayor sospecha y conocimiento por parte de gastroenterólogos y patólogos de este tema. La incidencia de la CM ha alcanzado y superando la incidencia de la

enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y, especialmente, la enfermedad de Crohn (EC) en algunas poblaciones^(1,2).

Esta enfermedad afecta a personas mayores de 60 años, especialmente al sexo femenino, con una relación mujer/hombre de 9/1 en la colitis colágena (CC) y una proporción menor en la colitis linfocítica (CL)⁽³⁾. De acuerdo con diversos estudios, la CC afecta entre 4,1 y 10/100 000 personas/año, y la CL afecta entre 4,9 y 10/100 000 personas/año; es más común en blancos y judíos, y menos común en los asiáticos e hispanos⁽⁴⁾.

En cuanto a la etiopatogenia, es una enfermedad multifactorial, relacionada en los últimos años con factores inmunológicos, por lo cual algunos autores consideran a la CM como una etapa inicial de la EII. El diagnóstico se confirma mediante el estudio histológico, pero no hay consenso con respecto a la cantidad de biopsias a tomar; algunos estudios recomiendan la toma de hasta 8 biopsias en cada segmento colónico para lograr el diagnóstico⁽⁵⁾.

Se consideran 3 tipos de CM: la CL, en la cual se observa una inflamación crónica de la lámina propia, y el criterio diagnóstico es la presencia de más de 20 linfocitos por cada 100 células epiteliales; la CC, en la que el criterio diagnóstico es el engrosamiento de la capa de colágeno > 10 μm ; y la colitis microscópica inespecífica (CMI), con síntomas típicos de CM, pero sin los cambios histológicos descritos, la relación de linfocitos y de células plasmáticas es < 10/100, o la capa de colágeno tiene un espesor < 10 μm , razón por la cual diversos investigadores consideran que las dos formas inicialmente mencionadas no corresponden a dos enfermedades diferentes, sino a dos estadios diferentes de una misma enfermedad⁽⁵⁾.

En Latinoamérica, la mayoría de las publicaciones relacionadas con esta enfermedad corresponde a revisiones de tema o presentación de casos, sin determinar la frecuencia de la enfermedad⁽⁶⁻⁹⁾. El objetivo principal de este estudio fue determinar la cantidad de casos de CM en un período determinado en el Hospital Central de la Policía de Bogotá, Colombia. Como objetivo secundario, se estableció evaluar las características etarias y de sexo de los pacientes con diagnóstico de CM, pertenecientes a nuestro subsistema de salud.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de una serie de casos de pacientes en el que se revisaron los resultados de patología de las biopsias tomadas a todos los pacientes a quienes se les realizó colonoscopia por diagnóstico de diarrea crónica en un período de 22 meses, entre febrero de 2018 y noviembre de 2019, y cuyo resultado histológico confirmó el diagnóstico de CM. Se revisó la base de datos del servicio de gastroenterología, los registros de informes de patología y las historias clínicas de los pacientes incluidos dentro del estudio.

- Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de diarrea crónica (más de 4 semanas), a quienes se les realizó colonoscopia y biopsia, con disponibilidad del informe de patología.
- Criterios de exclusión: pacientes a quienes no se les realizó biopsias, o cuyo resultado de patología no estaba disponible.
- Variables analizadas: sexo, edad, hallazgos en el hemograma, diagnóstico por colonoscopia y diagnóstico histológico.

Este trabajo contó con la aprobación del comité institucional de ética e investigación y se ajustó a la normativa vigente de investigación bioética.

Por ser un trabajo retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas, no fue necesario solicitar el consentimiento informado por parte de los pacientes.

RESULTADOS

En el período de 22 meses comprendido entre febrero de 2018 y noviembre de 2019, se realizó en nuestra institución un total de 2849 colonoscopias por diferente diagnóstico. En 116 casos la indicación fue diarrea crónica, en todos los casos se tomaron biopsias y se contó con el informe histopatológico, con lo que se encontró un total de 15 pacientes con diagnóstico de CM (**Figura 1**), dado por el hallazgo de infiltración de linfocitos en la lámina propia, o por el engrosamiento de la capa de colágeno. De acuerdo con los criterios histológicos, se encontró algún tipo de colitis microscópica en el 12,9 % de los pacientes a quienes se les tomó biopsia por diarrea crónica (**Figuras 2 y 3**).

El 80 % de los pacientes ($n = 12$) correspondió al sexo masculino y solo 3 pacientes fueron mujeres. La mediana de edad fue de 47,5 años (rango: 21-82 años) con solo 3 pacientes mayores de 60 años. La colonoscopia se describió completamente normal en el 60 % de los pacientes ($n = 9$), se describieron alteraciones en 6 de ellos, y solo en 2 pacientes se realizó un diagnóstico clínico de colitis inespecífica. El diagnóstico de CM se confirmó histológicamente en 15 pacientes: 3 con CM, 1 con CC y 11 con CMI (**Tabla 1**).

Al revisar el hemograma realizado durante el mes previo a la colonoscopia y toma de las biopsias, se encontró que solo un paciente presentaba leucocitosis, pero como en todos los demás pacientes, el valor total de linfocitos fue normal (**Tabla 2**).

DISCUSIÓN

Por una parte, la diarrea acuosa crónica puede ser causada por varias enfermedades orgánicas, dentro de las que se han implicado la EII, la CM, infecciones o sobrecrecimiento

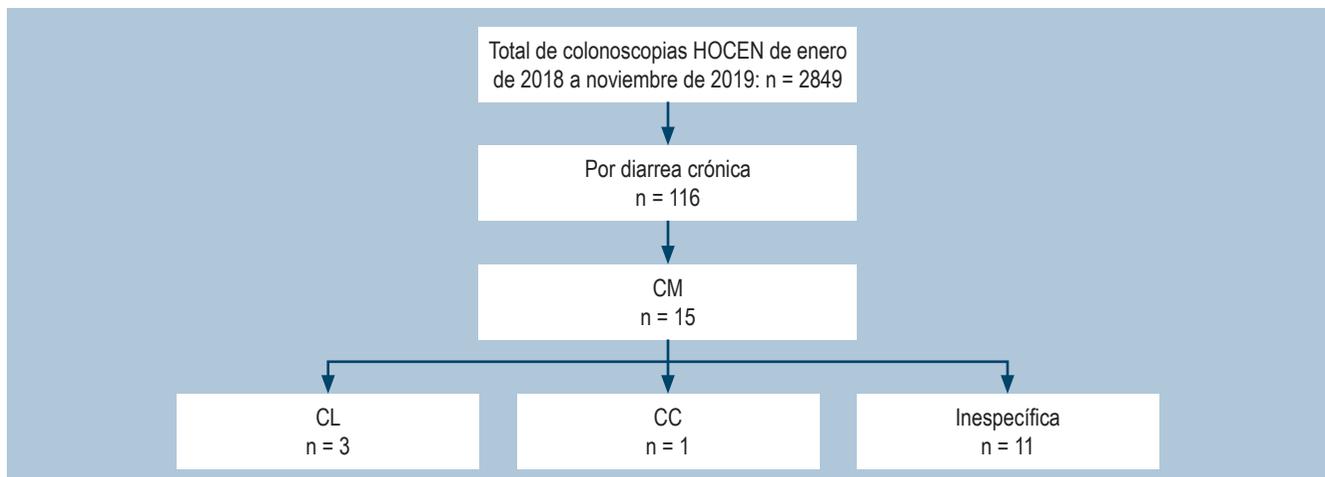


Figura 1. Hallazgos histológicos de colitis microscópica en pacientes llevados a colonoscopia por diarrea crónica.

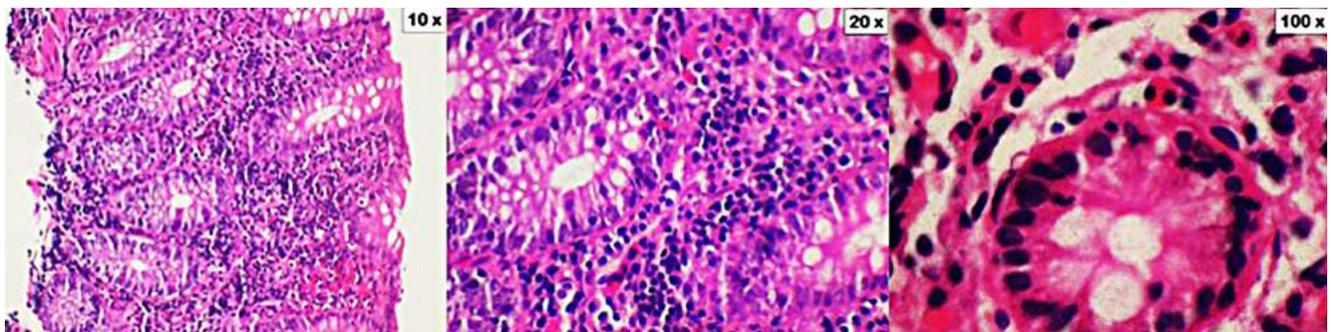


Figura 2. CL. Los cortes muestran la mucosa del colon distorsionada por un importante aumento de linfocitos intraepiteliales (aumento de 10x). En la lámina propia hay un denso infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos y neutrófilos ocasionales (aumento de 20x y 100x). Coloración de hematoxilina y eosina (H&E).

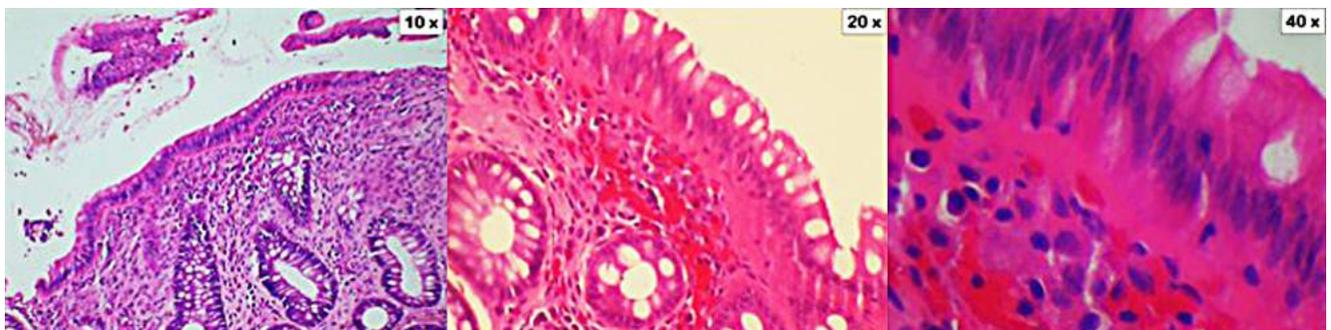


Figura 3. CC. Los cortes muestran la mucosa del colon distorsionada por la presencia de una banda de colágeno subepitelial engrosada, con atrapamiento focal de capilares, glóbulos rojos y células inflamatorias. En la lámina propia hay un importante infiltrado inflamatorio, el cual está compuesto por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos (aumento de 10x, 20x y 40x). Coloración de hematoxilina y eosina (H&E).

bacteriano intestinal y cáncer de colon. Por otra parte, existen alteraciones funcionales que también pueden ser causantes de este tipo de diarrea, dentro de ellas se incluyen la diarrea funcional (DF) y el síndrome de intestino

irritable con diarrea (SII-D). Los criterios actuales para el diagnóstico de estas dos entidades son los descritos en la clasificación de Roma IV, y se diferencian entre sí por el dolor abdominal que generalmente está ausente en la DF

Tabla 1. Características de los pacientes con diagnóstico de colitis microscópica.

| Paciente | Sexo | Edad (años) | Diagnóstico por colonoscopia | Diagnóstico histológico |
|----------|-----------|-------------|------------------------------|-------------------------|
| 1 | Masculino | 37 | Normal | CL |
| 2 | Masculino | 31 | Proctitis inespecífica | CL |
| 3 | Masculino | 35 | Normal | CL |
| 4 | Masculino | 64 | Normal | CC |
| 5 | Masculino | 82 | Normal | Colitis inespecífica |
| 6 | Femenino | 53 | Normal | Colitis inespecífica |
| 7 | Femenino | 48 | Colitis inespecífica | Colitis inespecífica |
| 8 | Masculino | 44 | Pólipos rectal y ascendente | Colitis inespecífica |
| 9 | Masculino | 21 | Normal | Colitis inespecífica |
| 10 | Masculino | 42 | Normal | Colitis inespecífica |
| 11 | Masculino | 52 | Pólipo rectal | Colitis inespecífica |
| 12 | Femenino | 58 | Normal | Colitis inespecífica |
| 13 | Masculino | 35 | Normal | Colitis inespecífica |
| 14 | Masculino | 35 | Pólipo rectal | Colitis inespecífica |
| 15 | Masculino | 76 | Divertículos | Colitis inespecífica |

Tabla 2. Hemograma de los pacientes con colitis microscópica

| Paciente | Leucocitos | Hb | Plaquetas | Linfocitos | % |
|----------|------------|-------|-----------|------------|----|
| 1 | 5478 | 15,49 | 214 200 | 1890 | 33 |
| 2 | 7550 | 15,2 | 235 000 | 2570 | 34 |
| 3 | 6430 | 15,8 | 364 000 | 2780 | 43 |
| 4 | 11 750 | 15,06 | 525 700 | 2560 | 21 |
| 5 | 6510 | 16,9 | 216 000 | 1820 | 27 |
| 6 | 9060 | 18,1 | 219 000 | 3200 | 35 |
| 7 | 8280 | 15,67 | 237 800 | 1910 | 23 |
| 8 | 7100 | 16,4 | 261 000 | 2190 | 30 |
| 9 | 6250 | 15,1 | 281 000 | 2240 | 35 |
| 10 | 7980 | 17,1 | 261 000 | 2650 | 33 |
| 11 | 8540 | 17,3 | 167 000 | 3260 | 38 |
| 12 | 7990 | 13,3 | 194 000 | 2600 | 32 |
| 13 | 6830 | 16,9 | 153 000 | 1770 | 25 |
| 14 | 3757 | 16,3 | 140 000 | 1320 | 35 |
| 15 | 8120 | 16,3 | 203 000 | 2040 | 25 |

Hb: hemoglobina.

y es muy intenso en el SII-D. Debido a que muchos de los síntomas de estas 2 enfermedades son similares a los causados por la diarrea de tipo orgánico, el diagnóstico final se realiza por exclusión⁽³⁾.

Muchos autores incluyen actualmente a la CM dentro del grupo de la EII, al lado de patologías tan importantes como la EC o la colitis ulcerativa (CU), aunque presenta características muy disímiles en cuanto a la edad, síntomas, evolución de la enfermedad y tratamiento. La EC y la CU a menudo se consideran enfermedades sistémicas, que además de afectar la región colorrectal se asocian frecuentemente con otras enfermedades y con complicaciones de tipo neoplásico, las cuales no se han podido demostrar en relación con la CM⁽¹⁰⁾.

Esta enfermedad se describió por primera vez en 1976 por Lindström, quien informó el caso de un paciente con diarrea acuosa y CC. En 1982, Lazenby introdujo los términos de CL y CM. Los estudios epidemiológicos han mostrado una incidencia creciente y una prevalencia que ha alcanzado niveles similares a los de la EC y la CU. La incidencia de CM tanto en el Reino Unido como en los Estados Unidos ha ido en aumento, aunque parece haberse estabilizado en este último país⁽¹¹⁾.

La CM se caracteriza por la presencia de diarrea acuosa y sanguinolenta, asociada con dolor abdominal tipo retorcijón y ocasionalmente con pérdida de peso. Se presenta especialmente en adultos mayores de 60 años y es más frecuente en las mujeres. Se ha informado una tasa de incidencia de aproximadamente 10/100 000 habitantes por año⁽¹¹⁾.

En el presente estudio se encontraron 2 resultados completamente opuestos a lo mencionado en la literatura: el 80 % de los casos (n = 12) correspondió a pacientes masculinos y la gran mayoría de pacientes (n = 12) fue menor de 60 años.

Fisiopatología

Las causas de la CM no se han definido claramente y se considera una enfermedad multifactorial. Se ha implicado la respuesta inmune, la susceptibilidad genética y cambios en la función de la barrera epitelial. Estas alteraciones favorecen una mayor permeabilidad de la mucosa a los antígenos y a las bacterias, y facilita los procesos inflamatorios en la lámina propia, lo que se relaciona con la gravedad de los síntomas, especialmente con la diarrea debida a una disminución en la absorción de cloruro de sodio y a la secreción activa de cloruro⁽⁴⁾.

Algunos estudios han relacionado la CM con la malabsorción de ácidos biliares. Un estudio español encontró que estaba presente en el 43 % de los pacientes con CM, más comúnmente en la CL (60 %) que en la CC (27 %), y aunque el tratamiento con colestiramina obtuvo respuesta en el 86 % de los pacientes, la misma efectividad no se ha

demostrado en otros estudios⁽¹²⁾. También se ha relacionado con el antígeno leucocitario humano DQ2, el cual se asocia con otras enfermedades autoinmunes y con alteraciones del microbioma fecal (disminución de la bacteria *Akkermansia muciniphila*)⁽¹⁰⁾.

Factores de riesgo

En una revisión sistemática y metaanálisis en el que se evaluó el consumo de cigarrillo como factor de riesgo, se encontró que la mayoría de los estudios considera que fumar es un factor predisponente y que, en general, los pacientes fumadores tienen 3 veces más probabilidad de desarrollar CM que los no fumadores⁽¹³⁾.

Existen hipótesis que implican el cambio que ocurre en el microbioma intestinal de los pacientes fumadores, el cual lleva a una disbiosis que altera la barrera epitelial en la mucosa, lo que contribuye a la aparición de la diarrea. Se han mencionado otros factores como la ingesta de alcohol y factores dietéticos⁽¹³⁾.

La presencia de trastornos autoinmunes como la artritis reumatoide, la tiroiditis y la enfermedad celíaca se han relacionado con la aparición de CM, así como factores hormonales femeninos y el consumo de medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inhibidores de la bomba de protones (IBP), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y dosis bajas de aspirina⁽¹⁴⁾.

Debido a que no es el objetivo de este estudio y a registros incompletos de las historias clínicas, en este estudio no se establecieron los factores de riesgo relacionados con los pacientes.

Diagnóstico

Existen muchas guías clínicas que se enfocan en el tratamiento de la diarrea, pero la orientación con respecto al abordaje diagnóstico generalmente es pobre, lo que puede llevar al uso inadecuado de pruebas diagnósticas, causando pérdida de tiempo, gastos innecesarios, molestias en el paciente y resultados inexactos. Infortunadamente, la CM es una enfermedad poco conocida, que no tienen en cuenta los médicos de primera línea, ni incluso algunos especialistas, al tratar pacientes con diarrea crónica.

La CM presenta un espectro sintomático que puede variar desde leve, con episodios autolimitados de diarrea, hasta episodios con síntomas debilitantes y graves como dolor abdominal, artralgias, fatiga y pérdida de peso, pero en ningún caso se ha demostrado que tenga riesgo de mortalidad, ni se ha relacionado con la aparición de cáncer colorrectal. Afecta de forma importante la calidad de vida de los pacientes, con un impacto comparable al de la CU⁽¹⁵⁾.

Mediante la historia clínica, se pueden descartar enfermedades que presentan síntomas similares como la EII, la enfermedad celíaca y el SII-D. Los exámenes de laboratorio como el hemograma generalmente son normales, como en el caso de todos nuestros pacientes, y al igual que los estudios radiológicos, pueden ayudar a descartar otras enfermedades. Se pueden encontrar cambios no específicos como la elevación de la proteína C-reactiva (PCR) y anemia. La calprotectina y la lactoferrina fecal tienen una precisión diagnóstica baja. A veces pueden observarse cambios sutiles en la mucosa como edema y alteración del patrón vascular, pero la colonoscopia generalmente es normal⁽¹⁶⁾, como ocurrió en la mayoría de nuestros pacientes. En nuestro medio, la colonoscopia con biopsias está indicada en todo paciente que presente diarrea crónica.

En una revisión sistemática y un metaanálisis en el que se evaluaron 10 estudios con más de 3900 casos se encontró una prevalencia combinada de síntomas de SII-D en el 33,4 % de los pacientes con CM. El diagnóstico debe basarse en las características clínicas del paciente y confirmarse mediante la histología de las biopsias escalonadas del colon, mínimo 2 en cada segmento⁽¹⁷⁾. En nuestra institución, la cantidad de segmentos y de biopsias tomadas depende del criterio de cada gastroenterólogo, así como de los hallazgos durante la realización del procedimiento; generalmente se toman de forma rutinaria muestras de 3 segmentos (derecho, transversal e izquierdo).

En la CL se observa una inflamación crónica de la lámina propia, dada por una proliferación de células plasmáticas, por la disminución de la cantidad de células caliciformes y por la infiltración de más de 20 linfocitos por cada 100 células epiteliales. En la CC hay un engrosamiento de la capa de colágeno, que sobrepasa el límite superior normal que es de 7 μm , aunque algunos autores consideran como diagnóstico el engrosamiento > 10 μm . Además de estos 2 subtipos histológicos, existe la CMI, que corresponde a la presencia de los síntomas clínicos sugestivos de la enfermedad, con hallazgos histológicos que no cumplen los criterios previamente mencionados. En estos casos, la cantidad de linfocitos y células plasmáticas es < 10/100 células epiteliales, y el colágeno subepitelial es < 10 μm . Estos hallazgos sugieren que las 2 formas clásicas de CM pueden no corresponder a 2 enfermedades diferentes, sino a 2 etapas diferentes en el desarrollo de una misma enfermedad^(5,10). Lo anteriormente descrito corresponde a los criterios diagnósticos empleados en el servicio de patología de nuestro hospital.

Hasta el momento no se ha encontrado ningún biomarcador específico para evaluar la actividad de la enfermedad. Se han propuesto índices que incluyen la cantidad de deposiciones blandas o líquidas por día, la presencia de deposiciones nocturnas, dolor abdominal, pérdida de peso y urgencia o incontinencia fecal, y se observa una correlación directa con la CM e indirecta con la EII. Un estu-

dio realizado en 116 pacientes con CC encontró que los pacientes presentaban 3 o más deposiciones por día, o una o más deposiciones de aspecto acuoso, lo que representa un efecto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes⁽¹⁸⁾.

Tratamiento

Uno de los pilares fundamentales consiste en eliminar todos los factores de riesgo relacionados con la CM como el tabaquismo, la ingesta de cafeína, lácteos y alcohol, así como el consumo de los medicamentos, especialmente aspirina, AINE, lansoprazol, omeprazol, ranitidina, sertralina y ticlopidina. Se debe descartar la enfermedad celíaca y la malabsorción de sales biliares, que pueden coexistir con la CM⁽¹⁹⁾.

Desde hace más de una década se recomienda la budesonida como el medicamento de elección en el tratamiento de la CM. Medicamentos como prednisolona, mesalazina y subsalicilato de bismuto se consideran agentes de segunda línea. Diversos estudios aleatorizados coinciden en la eficacia de la budesonida para inducir la remisión en CC y CL, y los metaanálisis han confirmado su eficacia en el control de la CM activa, en la que se observa una mejoría antes de 2 semanas, dada por la desaparición de la diarrea. Por lo anterior, se ha recomendado el tratamiento de la CM con este medicamento⁽²⁰⁾, el cual es el empleado en nuestros pacientes. Por no ser el objetivo del presente estudio, no se analizaron la respuesta y el seguimiento del mismo.

En un estudio doble ciego controlado, en el que se evaluó la efectividad de la budesonida en los pacientes con CC, se aleatorizaron 28 pacientes, la mitad recibió placebo y la otra mitad recibió 3 cápsulas de 3 mg de Budenofalk® (9 mg/día) durante 8 semanas y se observó una respuesta adecuada (disminución del 50 % de la cantidad de deposiciones a la octava semana), en 8 de 14 pacientes tratados con budesonida, en comparación con 3 de 14 respondedores al placebo ($p = 0,05$). El seguimiento histológico se realizó mediante la comparación de las biopsias a las semanas 0 y 8, sin observar cambios en la media del espesor de la banda de colágeno, pero con una disminución significativa de la infiltración de la lámina propia ($p < 0,001$). Se concluyó que la budesonida es eficaz en la inducción de la respuesta clínica a corto plazo en CC⁽²¹⁾.

Para comparar la eficacia de la budesonida y de la mesalazina en CC, se realizó un estudio multicéntrico de fase 3, en 31 centros europeos, en el que se aleatorizaron 92 pacientes en 3 grupos (Budenofalk®, Salofalk® o placebo) y se observó una mejoría histológica y clínica (mejor consistencia de las heces y mejoría del dolor abdominal) en el 80 % de los pacientes que recibieron budesonida, comparada con el 44 % de los pacientes que recibieron mesalazina ($p = 0,0035$)⁽²²⁾.

Actualmente la budesonida es recomendada por la Asociación Americana de Gastroenterología como terapia de primera línea. La efectividad en CL y el mantenimiento

de la remisión clínica con budesonida, a dosis de 4,5 mg por 12 meses, también se ha demostrado en otros estudios⁽²³⁻²⁶⁾.

La azatioprina, la 6-mercaptopurina y algunos biológicos (factor de necrosis antitumorales alfa [anti-FNT- α]) se han utilizado en la CM, especialmente en pacientes con síntomas refractarios o con dependencia de esteroides. La loperamida a dosis de 2-16 mg/día sirve para controlar los síntomas⁽¹⁹⁾.

Los corticosteroides solo se recomiendan en pacientes refractarios al tratamiento con budesonida, cuando no haya disponibilidad de esta y cuando se han descartado otras etiologías como la enfermedad celíaca⁽²⁶⁾.

No existe consenso en cuanto a los criterios de remisión, cada tratamiento se debe individualizar, definiendo hasta qué momento extenderlo. El tratamiento a corto plazo debe ser de 6 a 8 semanas y continuar hasta un máximo de 12 meses para evitar recaídas⁽²⁷⁾.

El tratamiento quirúrgico debe ser la última alternativa y reservarse solamente para pacientes que no responden a los medicamentos. Se han informado series pequeñas en las que se han realizado colectomía subtotal, ileostomía o bolsas íleo-anales⁽²⁸⁾.

Como posible sesgo, debemos considerar el hecho de que no fue posible tener en cuenta la cantidad total de pacientes con diarrea crónica, valorados en las diversas consultas realizadas en pacientes de nuestra institución. Por tratarse de un estudio retrospectivo, tampoco se pudo evaluar la presencia de factores de riesgo asociados que explicaran las altas cifras halladas.

CONCLUSIONES

A diferencia de lo informado en la literatura, en este estudio se encontró que la CM afectó especialmente a pacientes jóvenes, con una edad promedio de 47,5 años y que la relación hombre/mujer fue de 4/1, hallazgo no usual.

Según los criterios histológicos, se encontró algún tipo de colitis microscópica en el 12,9 % de los pacientes a quienes se les tomó biopsia por diarrea crónica, una cifra muy alta teniendo en cuenta la incidencia habitualmente informada.

El objetivo de este estudio fue identificar la presencia de la enfermedad en nuestro grupo poblacional y, dados los hallazgos, se recomienda la realización de estudios prospectivos en los que se tenga en cuenta los antecedentes, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes.

Conflictos de interés

Ninguno.

Fuentes de financiación

Por los mismos autores.

Agradecimientos

Al Dr. Jorge Monroy, jefe del Servicio de Patología del Hospital Central de la Policía, por su apoyo con las imágenes de histología.

REFERENCIAS

1. Miehleke S, Verhaegh B, Tontini GE, Madisch A, Langner C, Münch A. Microscopic colitis: pathophysiology and clinical management. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(4):305-314. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30048-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30048-2)
2. Pardi DS. Diagnosis and Management of Microscopic Colitis. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(1):78-85. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.477>
3. Carrasco-Labra A, Lytvyn L, Falck-Ytter Y, Surawicz CM, Chey WD. AGA Technical Review on the Evaluation of Functional Diarrhea and Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome in Adults (IBS-D). *Gastroenterology*. 2019;157(3):859-880. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.06.014>
4. Hempel KA, Sharma AV. Collagenous And Lymphocytic Colitis. 2021. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
5. Tulassay Z, Mihaly E, Herszényi L. Microscopic Colitis: A Challenging Disorder. *Dig Dis*. 2020;38(2):117-121. <https://doi.org/10.1159/000505263>
6. Bielsa-Fernández MV. Enteritis y colitis microscópicas. *Rev Gastroenterol México*. 2017;82(Supl 1):85-87.
7. Prieto-Ortíz RG, Prieto-Ortíz JE. Colitis microscópica, un diagnóstico en aumento. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2019;34(4):399-403. <https://doi.org/10.22516/25007440.377>
8. Bauta J, Pupo A. Colitis microscópica. *Correo Científico Médico*. 2017;21(2):526-539.
9. Rojas R. Diagnóstico y manejo de la colitis microscópica. *Gastroenterol Latinoam*. 2019;30(Supl 1):S35-S38.
10. Solberg F, Ohlsson B. Microscopic colitis and its associations with complications observed in classic inflammatory bowel disease: a systematic review. *Scand J Gastroenterol*. 2020;55(3):312-320. <https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1739325>

11. Tong J, Zheng Q, Zhang C, Lo R, Shen J, Ran Z. Incidence, prevalence, and temporal trends of microscopic colitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(2):265-76; quiz 277. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.431>
12. Fernandez-Bañares F, Esteve M, Salas A, Forné TM, Espinos JC, Martín-Comin J, et al. Bile acid malabsorption in microscopic colitis and in previously unexplained functional chronic diarrhea. *Dig Dis Sci.* 2001;46(10):2231-8. <https://doi.org/10.1023/a:1011927302076>
13. Jaruvongvanich V, Poonsombudlert K, Ungprasert P. Smoking and Risk of Microscopic Colitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25(4):672-678. <https://doi.org/10.1093/ibd/izy296>
14. Larsson JK, Sonestedt E, Ohlsson B, Manjer J, Sjöberg K. The association between the intake of specific dietary components and lifestyle factors and microscopic colitis. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(11):1309-1317. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.130>
15. Townsend T, Campbell F, O'Toole P, Probert C. Microscopic colitis: diagnosis and management. *Frontline Gastroenterol.* 2019;10(4):388-393. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2018-101040>
16. Ingle SB, Adgaonkar BD, Ingle CR. Microscopic colitis: Common cause of unexplained nonbloody diarrhea. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;5(1):48-53. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v5.i1.48>
17. Münch A, Sanders DS, Molloy-Bland M, Hungin APS. Undiagnosed microscopic colitis: a hidden cause of chronic diarrhoea and a frequently missed treatment opportunity. *Frontline Gastroenterol.* 2019;11(3):228-234. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2019-101227>
18. Cotter TG, Binder M, Loftus EV Jr, Abboud R, McNally MA, Smyrk TC, et al. Development of a Microscopic Colitis Disease Activity Index: a prospective cohort study. *Gut.* 2018;67(3):441-446. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313051>
19. Shor J, Churrango G, Hosseini N, Marshall C. Management of microscopic colitis: challenges and solutions. *Clin Exp Gastroenterol.* 2019;12:111-120. <https://doi.org/10.2147/CEG.S165047>
20. Miehlike S, Acosta MB, Bouma G, Carpio D, Magro F, Moreels T, et al. Oral budesonide in gastrointestinal and liver disease: A practical guide for the clinician. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018. <https://doi.org/10.1111/jgh.14151>
21. Baert F, Schmit A, D'Haens G, Dedeurwaerdere F, Louis E, Cabooter M, et al. Budesonide in collagenous colitis: a double-blind placebo-controlled trial with histologic follow-up. *Gastroenterology.* 2002;122(1):20-5. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.30295>
22. Miehlike S, Madisch A, Kupcinskas L, Petruskas D, Böhm G, Marks HJ, et al. Budesonide is more effective than mesalamine or placebo in short-term treatment of collagenous colitis. *Gastroenterology.* 2014;146(5):1222-30.e1-2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.019>
23. Münch A, Bohr J, Miehlike S, Benoni C, Olesen M, Öst Å, et al. Low-dose budesonide for maintenance of clinical remission in collagenous colitis: a randomised, placebo-controlled, 12-month trial. *Gut.* 2016;65(1):47-56. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308363>
24. Miehlike S, Aust D, Mihaly E, Armerding P, Böhm G, Bonderup O, et al. Efficacy and Safety of Budesonide, vs Mesalazine or Placebo, as Induction Therapy for Lymphocytic Colitis. *Gastroenterology.* 2018;155(6):1795-1804.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.08.042>
25. Rojo E, Casanova MJ, Gisbert JP. Tratamiento de la colitis microscópica: papel de la budesonida y nuevas alternativas en pacientes refractarios. *Rev Esp Enferm Dig.* 2020;112(1):53-58. <https://doi.org/10.17235/reed.2019.6655/2019>
26. Nguyen GC, Smalley WE, Vege SS, Carrasco-Labra A; Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Medical Management of Microscopic Colitis. *Gastroenterology.* 2016;150(1):242-6; quiz e17-8. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.11.008>
27. Chande N, Al Yatama N, Bhanji T, Nguyen TM, McDonald JW, MacDonald JK. Interventions for treating lymphocytic colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7):CD006096. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006096.pub4>
28. Münch A, Söderholm JD, Wallon C, Ost A, Olaison G, Ström M. Dynamics of mucosal permeability and inflammation in collagenous colitis before, during, and after loop ileostomy. *Gut.* 2005;54(8):1126-8. <https://doi.org/10.1136/gut.2004.058750>

Hepatocarcinoma: experiencia de la vida real en un centro especializado de Bogotá, Colombia

Hepatocellular carcinoma: A real-life experience in a specialized center in Bogotá, Colombia

Jhon Edison Prieto-Ortiz,¹ Nathaly Garzón-Orjuela,² Santiago Sánchez-Pardo,³ Robin Germán Prieto-Ortiz,⁴ Javier Eslava-Schmalbach.⁵

ACCESO ABIERTO

Citación:

Prieto-Ortiz JE, Garzón-Orjuela N, Sánchez-Pardo S, Prieto-Ortiz RG, Eslava-Schmalbach J. Hepatocarcinoma: experiencia de la vida real en un centro especializado de Bogotá, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):163-173. <https://doi.org/10.22516/25007440.823>

¹ MD Especialista en Medicina interna, Gastroenterología y Hepatología. Centro de enfermedades hepáticas y digestivas (CEHYD). Bogotá, Colombia.

² ND, MSc en Epidemiología Clínica. Investigadora asociada al grupo Equidad en Salud de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

³ MD Especialista en Medicina Interna, *Fellow* Infectología Universidad Javeriana.

⁴ MD Especialista en Cirugía general y Gastroenterología (CEHYD). Hospital Central de la Policía (HOCEN). Bogotá, Colombia.

⁵ MD, MSc, PhD en Salud Pública. Líder Grupo de Equidad en Salud, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Jhon Edison Prieto-Ortiz. prieto.jhon@gmail.com

Fecha recibido: 02/09/2021

Fecha aceptado: 21/01/2022



Resumen

Introducción: el hepatocarcinoma (HCC) es el tumor hepático primario maligno más frecuente en el mundo: en 2018 ocupó la sexta posición y representó la cuarta causa de muerte por cáncer; la supervivencia global a 5 años es del 18 %. La mayoría de los casos de HCC se desarrolla en pacientes con cirrosis de cualquier etiología, especialmente por virus de la hepatitis B y C, alcohol y, recientemente, por la esteatohepatitis no alcohólica (NASH). **Objetivo:** analizar las características clínicas, métodos de diagnóstico, tratamientos, variables pronósticas y supervivencia. **Metodología:** estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes con diagnóstico de cirrosis atendidos entre enero de 2011 y diciembre de 2020 en un centro de atención médica de Bogotá, con diagnóstico de HCC confirmado radiológicamente o por biopsia. La información se analizó de forma descriptiva con medidas de frecuencia absoluta en el caso de las variables categóricas; para las variables continuas se resumió la información con medidas de tendencia central (media o medianas) y su respectiva medida de dispersión. **Resultados:** se incluyeron 152 pacientes diagnosticados con HCC, con edad promedio de 69,4 años, 51,3 % eran hombres. La principal causa de HCC fue el hígado graso no alcohólico (NAFLD), que representó casi una tercera parte de los casos (32 %); otras causas fueron el alcohol (15 %) y el virus de la hepatitis C (14 %). La mediana de presentación del tumor fue de 2 nódulos con un tamaño cercano a 4 cm. El 35 % de los pacientes tenía un estadio BCLC (*Barcelona Clinic Liver Cancer*) con opciones curativas y el 25 % de los pacientes recibió opciones curativas de tratamiento. La terapia sistémica de primera línea utilizada en esta cohorte fue el sorafenib®, que se utilizó en 35 pacientes (33,7 %). Las curvas de supervivencia mostraron que las mujeres, el estadio Child-Pugh A y el estadio BCLC 0 presentaron mayores medianas de supervivencia. El análisis multivariado evidenció un mayor riesgo de muerte al ser hombre (*Hazard ratio* [HR]: 2,16; intervalo de confianza [IC]: 1,24 a 3,76), estar en los estadios Child-Pugh B (HR: 2,14; IC: 1,16 a 3,95) y Child-Pugh C (HR: 7,52; IC: 2,88 a 19,57). **Conclusiones:** el NAFLD es la principal causa de HCC en la presente cohorte, una tercera parte de los pacientes se diagnosticó en estadios BCLC tempranos con opción curativa de tratamiento, y un 25 % se trata con terapias curativas. El sorafenib fue la terapia de primera línea en HCC avanzado. La supervivencia global luego del diagnóstico de HCC sigue siendo baja, y es necesario aunar esfuerzos en el seguimiento de los pacientes con cirrosis para mejorar estos resultados.

Palabras clave

Hepatocarcinoma, vida real, supervivencia, sorafenib.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular (CHC) o hepatocarcinoma (HCC) es el tumor hepático primario maligno más fre-

cuente en el mundo: en 2018 fue el sexto cáncer más diagnosticado y representó la cuarta causa de muerte por cáncer, 841 000 casos nuevos y 782 000 muertes, respectivamente⁽¹⁾. En los hombres, la incidencia y la mortalidad

Abstract

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most frequent malignant primary liver tumor globally. In 2018, it ranked sixth and represented the fourth cause of death from cancer; the five-year overall survival is 18 %. Most cases of HCC develop in patients with cirrhosis of any etiology, especially because of hepatitis B and C viruses, alcohol, and recently nonalcoholic steatohepatitis (NASH). **Aim:** To analyze the clinical characteristics, diagnostic methods, treatments, prognostic variables, and survival. **Materials and methods:** This retrospective descriptive study was conducted on a cohort of patients diagnosed with cirrhosis and treated between January 2011 and December 2020 at a health care center in Bogotá. The diagnosis of HCC was confirmed radiologically or by biopsy. We analyzed the information descriptively with absolute frequency measures in the case of categorical variables. For continuous variables, the information was summarized with measures of central tendency (mean or median) and their relevant measures of dispersion. **Results:** We included 152 patients diagnosed with HCC, with a mean age of 69.4 years; 51.3 % were men. The leading cause of HCC was nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), which accounted for almost a third of cases (32 %); other causes were alcohol (15 %) and hepatitis C virus (14 %). The median manifestation of the tumor was two nodules with a size close to 4 cm. Besides, 35 % of patients had a BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) stage with curative options, and 25 % received curative treatment options. The first-line systemic therapy used in this cohort was sorafenib®, used in 35 patients (33.7 %). Survival curves showed that women, Child-Pugh class A, and BCLC stage 0 had higher median survival. Multivariate analysis showed a higher risk of death for males (hazard ratio [HR]: 2.16; confidence interval [CI]: 1.24–3.76), Child-Pugh class B (HR: 2.14; CI 1.16–3.95), and Child-Pugh class C (HR: 7.52; CI 2.88–19.57). **Conclusions:** NAFLD is the leading cause of HCC in this cohort. A third of patients are diagnosed in early BCLC stages with a curative treatment option, and 25 % are treated with curative therapies. Sorafenib was the first-line therapy in advanced HCC. Overall survival after diagnosis of HCC remains low, being necessary to join forces in the follow-up of patients with cirrhosis to improve these outcomes.

Keywords

Hepatocellular carcinoma, real life, survival, sorafenib.

son 2 a 3 veces más altas en la mayoría de las regiones del mundo, y representa el quinto lugar en cuanto a casos globales y la segunda causa de muerte^(1,2). La supervivencia global a 5 años es del 18 %⁽³⁾. El 72 % de los casos de HCC se presenta en Asia, 10 % en Europa, 8 % en África y 5 % en Norteamérica y Latinoamérica; estas diferencias en prevalencia se explican por diferencias etiológicas zonales^(1,4). En Colombia, entre 2007 y 2013 ocupó el séptimo lugar de mortalidad con una prevalencia de 2,8 a 3,2/100 000 habitantes, y dentro de 234 763 muertes por cáncer fue responsable de más de 10 000 de ellas⁽⁵⁾.

La cirrosis de cualquier etiología tiene una prevalencia de 85 % a 95 % en los pacientes con HCC^(6,7), y representa un importante factor de riesgo en la aparición del tumor. Se estima una tasa de incidencia de HCC en pacientes con cirrosis de 2 % a 4 % por año⁽⁸⁾ y se considera que cerca de un tercio de los pacientes con cirrosis desarrollará HCC en algún momento de la vida⁽⁹⁾. A nivel mundial, aproximadamente el 90 % de los HCC se asocia con una etiología conocida^(2,10), 54 % de los casos se atribuye a la infección crónica por virus de la hepatitis B (VHB), 31 % a la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) y el 15 % a otras causas como ingesta de alcohol y exposición a aflatoxinas; sin embargo, estos cálculos son estimaciones aproximadas que

no reflejan comorbilidades y es probable que subestimen el impacto de la esteatohepatitis no alcohólica (NASH)/síndrome metabólico⁽¹⁰⁾. Datos recientes de Estados Unidos muestran que el hígado graso no alcohólico (NAFLD) en su forma de NASH y el síndrome metabólico contribuyen más a la carga del HCC que cualquier otro factor de riesgo, incluso la infección por el VHC⁽¹¹⁾, debido principalmente a la alta prevalencia de NAFLD en la población en general.

Los estudios radiológicos son esenciales para el diagnóstico de los tumores hepáticos y contribuyen a su tipificación y estadificación. El diagnóstico por radiología no invasiva de HCC en el contexto de un paciente con cirrosis se aceptó en 2001, cuando las imágenes dinámicas demostraron el patrón típico⁽¹²⁾, que se actualizó en 2005⁽¹³⁾, y que es el resultado del trastorno vascular característico que se produce durante la carcinogénesis hepática⁽¹⁴⁾, más una alta probabilidad pretest de HCC previa a la prueba en el contexto de la cirrosis. Los hallazgos típicos son la combinación de hipervascularidad en la fase arterial tardía, definida como hiperrealce de la fase arterial (APHE), según la clasificación LI-RADS (*Liver Imaging Reporting and Data System*), y lavado en las fases venosa portal o retardada⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

En pacientes con alto riesgo de desarrollar HCC (cirrosis más VHB o VHC, entre otros) y presencia de una o más

lesiones, el diagnóstico se puede hacer con tomografía axial computarizada (TAC) contrastada y dinámica o imágenes por resonancia nuclear magnética (RNM) con protocolos de lesión hepática, si la lesión muestra criterios imagenológicos y es leída como LI-RADS 5 (LR 5) conclusiva de HCC. La ecografía abdominal con contraste también se puede utilizar para lesiones solitarias si la modalidad está disponible, aunque es más utilizada en Europa, en centros especializados^(15,16). Los pacientes de alto riesgo que no presentan lesiones hepáticas pueden ser seguidos periódicamente mediante ecografía con o sin niveles de alfafeto-proteína (AFP) cada 6 meses⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

El sistema de estadificación *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) ha sido más utilizado para el enfoque del HCC⁽¹⁸⁾, y clasifica a los pacientes en 5 categorías o estadios (0, A, B, C y D) de acuerdo con las recomendaciones de tratamiento y supervivencia. Los estadios 0 y A tienen opciones de tratamiento curativas, con supervivencias mayores de 5 años. En los estadios B y C (intermedio y avanzado), las posibilidades terapéuticas están enfocadas en frenar la progresión de la enfermedad con supervivencias entre 1 y 5 años, y el estadio D (terminal) recibe cuidados paliativos con supervivencia cercana a 3 meses⁽¹⁹⁾.

Presentamos una cohorte de pacientes con diagnóstico de HCC seguidos durante un período de 10 años en un centro especializado de Bogotá D. C. con el objetivo principal de analizar las características clínicas, métodos de diagnóstico, tratamientos, variables pronósticas y supervivencia.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes atendidos entre enero de 2011 y diciembre de 2020 en el Centro de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CEHYD), de la ciudad de Bogotá. Como criterios de inclusión se tuvieron en cuenta el diagnóstico confirmado de cirrosis y el diagnóstico concomitante de HCC, confirmado radiológicamente o mediante biopsia hepática. Radiológicamente, se definió HCC por TAC o RNM antes de 2016, a una lesión hipercaptante en fase arterial y con lavado en fase venosa portal o tardía informados en la imagen^(8,13). A partir de 2016 se empleó el sistema de datos e informes de imágenes del hígado LI-RADS (sistema de terminología y criterios estandarizados para interpretar y notificar los resultados de los exámenes de TAC y RNM del hígado, en pacientes con cirrosis o con mayor riesgo de HCC)⁽²⁰⁾, y se requirió una lectura LI-RADS 5.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, tabulando los antecedentes clínicos, los datos de laboratorio y la estadificación Child-Pugh de cada paciente. Con respecto al tumor, se tabuló su causa, tamaño máximo en cm de acuerdo con el

nódulo de mayor dimensión, número de nódulos, presencia de invasión vascular, invasión extrahepática, principal tratamiento utilizado, cantidad de sesiones de ablación o quimioembolización transarterial (TACE), duración en meses del tratamiento con sorafenib como terapia sistémica e indicación o no de tratamiento paliativo.

La información se analizó de forma descriptiva con medidas de frecuencia absoluta en el caso de las variables categóricas, en las que se utilizaron las pruebas de Pearson o exacta de Fisher para evaluar la existencia de diferencias entre dos grupos. Para las variables continuas se resumió la información con medidas de tendencia central (media o medianas) y su respectiva medida de dispersión según la normalidad en la distribución de cada variable, evaluada mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Adicionalmente, se usó la prueba t y Mann-Whitney para evaluar diferencias entre dos grupos para estimaciones de medias y medianas, respectivamente.

Se realizó una evaluación de la supervivencia mediante el análisis de Kaplan Meier, así como un análisis univariado y multivariado de riesgos proporcionales de Cox. El tiempo 0 fue la fecha del diagnóstico de cirrosis, primera descompensación o del diagnóstico de HCC; el tiempo del evento fue la fecha de muerte. Los pacientes fueron censurados a la fecha de la última valoración. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico Stata versión 13.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este proyecto fue evaluado y aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Nacional de Colombia, sede Bogotá (acta n.º 009-073 del 13 de mayo de 2021).

RESULTADOS

Al analizar la cohorte de pacientes con cirrosis y HCC, se consideraron inicialmente 238 pacientes, se descartaron 86 por diagnóstico inconcluso o ausencia de datos completos de la historia clínica. Se incluyeron finalmente 152 pacientes diagnosticados con HCC, con una edad promedio de 69,4 años, de los cuales el 51,3 % eran hombres. Las características clínicas y de laboratorio se muestran en la **Tabla 1**.

La principal causa del HCC fue el NAFLD, en su forma de NASH, que representó casi una tercera parte de los casos (32 %), más frecuente aun en el grupo de mujeres donde alcanzó un 39 % de los casos. En los hombres, la principal causa fue el alcohol seguido de NASH (29,4 % y 25,6 %, respectivamente) (**Tabla 2**).

Con respecto al tumor, la mediana de presentación fue de 2 nódulos con un tamaño cercano a 4 cm. Con base en el sistema BCLC, el 35 % de los pacientes tenía un estadio con opciones curativas (**Tabla 2**), el 25 % de los pacientes reci-

Tabla 1. Características generales de los pacientes con HCC

| Variable | Total, n = 152 n (%) | Mujeres n = 74 (48,6) n (%) | Hombres n = 78 (51,3) n (%) | Valor p |
|-------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------|
| Edad al diagnóstico | | Media (DE) | | |
| | 69,4 (9,4) | 70,9 (8,4) | 67,9 (10,0) | 0,054* |
| Antecedentes | | n (%) | | |
| - Consumo de alcohol | 72 (47,4) | 7 (9,5) | 65 (83,4) | < 0,001** |
| - DM | 62 (40,7) | 28 (37,8) | 34 (43,5) | 0,471*** |
| - HTA | 61 (40,1) | 31 (41,8) | 30 (38,4) | 0,666*** |
| - Obesidad | 49 (32,2) | 25 (33,7) | 24 (30,7) | 0,691*** |
| - Dislipidemia | 23 (15,1) | 8 (10,8) | 15 (19,2) | 0,148*** |
| - Enfermedad coronaria | 15 (9,8) | 5 (6,7) | 10 (12,8) | 0,279** |
| Laboratorios (n = 151) | | Me (IQR) | | |
| - Leucocitos | 5610 (4490-6990) | 5050 (4075-6462) | 5830 (4835-7870) | 0,0019**** |
| - Neutrófilos (%) | 56 (50-66) | 55 (50-65) | 56 (49-66) | 0,945**** |
| - Linfocitos (%) | 28 (21-34) | 30 (21-35) | 27 (20-34) | 0,436**** |
| - Plaquetas | 130k (91k-176k) | 132,5k (91,7k-170k) | 127k (90k-186k) | 0,968**** |
| - AST | 61 (41,7-100,7) | 61 (42-92,7) | 63,5 (40,2-114) | 0,504**** |
| - ALT | 49 (34-74) | 48 (28-68) | 52 (37-75) | 0,083**** |
| - GGT | 164 (106-259) | 150 (92-245) | 190 (122-283) | 0,032**** |
| - Fosfatasa alcalina | 166 (117-260) | 158 (118-232) | 190 (115-280) | 0,299**** |
| - INR | 1,1 (1-1,3) | 1,1 (1-1,3) | 1,1 (1-1,2) | 0,196**** |
| - Bilirrubina total | 1,2 (0,8-2) | 1,1 (0,8-1,9) | 1,3 (0,8-2,2) | 0,216**** |
| - Albúmina | 3,7 (3,1-4) | 3,7 (3,1-4) | 3,6 (3-4,1) | 0,869**** |
| - AFP | 25,5 (5- 466) | 20 (5-245) | 27 (5-855) | 0,89**** |
| Várices esofágicas | | n (%) | | |
| - No | 59 (38,8) | 31 (41,9) | 28 (35,9) | 0,745**** |
| - Pequeñas | 34 (22,4) | 16 (21,6) | 18 (32,1) | |
| - Grandes | 59 (38,8) | 27 (36,5) | 32 (41) | |
| Child-Pugh (n = 143) | | n (%) | | |
| - A | 65 (45,5) | 30 (43,5) | 35 (47,3) | 0,864**** |
| - B | 63 (44,0) | 32 (46,4) | 31 (41,9) | |
| - C | 15 (10,5) | 7 (10,1) | 8 (10,8) | |

* Prueba T de dos muestras con varianzas iguales.

**Prueba exacta de Fisher.

***Chi² de Pearson.

**** Suma de rangos de Wilcoxon (U de Mann-Whitney).

ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-aminotransferasa; GGT: γ -glutamilttransferasa; DE: desviación estándar; DM: diabetes *mellitus*; HTA: hipertensión arterial; INR: índice internacional normalizado; IQR: rango intercuartílico (p25-p75); Me = mediana.

Tabla 2. Características del HCC

| Variable | Total n = 152 n (%) | Mujeres n = 74 (48,6) n (%) | Hombres n = 78 (51,3) n (%) | Valor p |
|----------------------------|---------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Causas del HCC | | n (%) | | |
| - NASH | 49 (32,2) | 29 (39,1) | 20 (25,6) | |
| - Alcohol | 24 (15,7) | 1 (1,3) | 23 (29,4) | |
| - VHC | 21 (13,8) | 16 (21,6) | 5 (6,4) | < 0,001* |
| - NASH + alcohol | 17 (11,1) | 1 (1,3) | 16 (20,5) | |
| - Colestásica | 13 (8,5) | 11 (14,9) | 2 (2,6) | |
| - Otras | 28 (18,4) | 16 (21,6) | 12 (15,38) | |
| Datos del HCC | | Me (IQR) | | |
| Cantidad de nódulos | 2 (1-3) | 1 (2-3) | 1 (1-3) | 0,0021** |
| Tamaño en cm | 3,85 (2,2-7) | 3,4 (2-7,2) | 4 (2,7-7) | 0,34** |
| Estadio BCLC | | n (%) | | |
| - 0 | 10 (6,5) | 6 (8,1) | 4 (5,1) | |
| - A | 45 (29,6) | 26 (35,4) | 19 (24,3) | |
| - B | 49 (32,2) | 22 (29,7) | 27 (34,6) | 0,407* |
| - C | 35 (23,0) | 16 (21,6) | 19 (24,36) | |
| - D | 13 (8,5) | 4 (5,4) | 9 (11,5) | |
| Estado final | | n (%) | | |
| - Muerto | 95 (62,5) | 42 (56,8) | 53 (67,9) | 0,154* |
| - Vivo | 57 (37,5) | 32 (43,2) | 25 (32,1) | |

*Prueba exacta de Fisher.

**Suma de rangos de Wilcoxon (U de Mann-Whitney).

bió opciones curativas de tratamiento y, de ellos, 11 pacientes fueron trasplantados (**Tabla 3**). La terapia sistémica de primera línea utilizada en esta cohorte fue el sorafenib, que se utilizó en 35 pacientes (33,7 %) como tratamiento principal, otros 14 pacientes lo recibieron como tratamiento secundario, para un total de 49 pacientes tratados; de ellos, 15 reportaron efectos colaterales, los más frecuentes fueron el síndrome mano-pie, diarrea y otros gastrointestinales. En un paciente tratado con sorafenib se presentó un sangrado varicoso (**Tabla 3**). El 17,3 % de los pacientes recibió TACE y el 13,4 %, cuidados paliativos como tratamiento principal no curativo.

Los resultados del análisis de supervivencia se detallan en la **Tabla 4**. Se evidenció 1,2, 2,4 y 3,2 muertes en 100

pacientes en un mes después del diagnóstico de cirrosis, primera descompensación y diagnóstico de HCC, respectivamente. Las curvas de supervivencia desde el diagnóstico de HCC por Child-Pugh, estadio BCLC y tratamiento principal presentaron diferencias significativas (**Figuras 1 y 2**). Los grupos de mujeres, Child-Pugh A y estadio BCLC 0 presentaron mayores medianas de supervivencia (**Figura 1**), así como los pacientes con tratamientos de trasplante y radioablación (**Figura 2**), todos con diferencias estadísticamente significativas.

El análisis multivariado (**Tabla 5**) evidenció un mayor riesgo de muerte desde el diagnóstico de HCC al ser hombre (*Hazard ratio* [HR]: 2;16; intervalo de confianza [IC]: 1,24-3,76), estar en los estadios Child-Pugh B (HR: 2,14;

Tabla 3. Tratamiento del HCC

| Variable | Total n = 104 n (%) | Mujeres n = 49 n (%) | Hombres n = 55 n (%) | Valor p |
|---|---------------------------|----------------------------|----------------------------|----------|
| Tratamiento principal | | | | |
| - Trasplante | 11 (10,6) | 3 (6,1) | 8 (14,5) | |
| - Radioablación | 26 (25) | 18 (36,7) | 8 (14,5) | |
| - TACE | 18 (17,3) | 10 (20,4) | 8 (14,6) | 0,051* |
| - Sorafenib | 35 (33,7) | 13 (26,5) | 22 (40) | |
| - Paliativo | 14 (13,4) | 5 (10,2) | 9 (16,4) | |
| | | Me (IQR) | | |
| Sesiones de radioablación | 1 (1-2) | 1 (1-2,5) | 1 (1-1,5) | 0,3106** |
| Sesiones con TACE | 1 (1-2) | 1 (1-2,2) | 2 (1-2) | 0,591** |
| Meses con sorafenib | 4 (2,25-8) | 4 (3-10) | 4 (2-8) | 0,779** |
| Efectos colaterales de sorafenib | n = 15 | n = 7 | n = 8 | |
| - Síndrome mano-pie | 6 (40,0) | 4 (57,1) | 2 (25) | |
| - Diarrea | 2 (13,3) | 1 (14,3) | 1 (12,5) | |
| - Otros dermatológicos | 1 (6,6) | 0 | 1 (12,5) | 0,627* |
| - Sangrado durante la toma | 2 (13,3) | 0 | 2 (25) | |
| - Otros gastrointestinales | 3 (20,0) | 1 (14,3) | 2 (25) | |
| - Otros | 1 (6,6) | 1 (14,3) | 0 | |

*Prueba exacta de Fisher.

** Suma de rangos de Wilcoxon (U de Mann-Whitney).

Tabla 4. Análisis de supervivencia

| | Tasa de incidencia * 100 (IC 95 %) | Mediana de supervivencia (meses) | Percentil 25 %-percentil 75 % (meses) |
|----------------------------|--|--|---|
| Diagnóstico de cirrosis | 1,2 (0,9 a 1,4) | 49,8 | 17,1 – 158,9 |
| Primera descompensación | 2,4 (2,0 a 3,0) | 26,3 | 8,8-63,3 |
| Diagnóstico de HCC | 3,2 (2,6 a 3,9) | 15,9 | 6,4-50,2 |

IC: 1,16 a 3,95) y Child-Pugh C (HR: 7,52; IC: 2,88 a 19,57), y haber sido tratado con ablación (HR: 4,27; IC: 0,51 a 35,73), TACE (HR: 10,74; IC: 1,35 a 84,85), sora-

fenib (HR: 17,59; IC: 2,31 a 133,79) y cuidados paliativos (HR: 25,93; IC: 3,17 a 211,48).

DISCUSIÓN

Se presenta la experiencia de un centro especializado en hepatología. La edad promedio de los pacientes en esta cohorte concuerda con la reportada en las guías europeas (70 años)⁽¹⁶⁾, y es similar a la registrada en una serie latinoamericana (64 años)⁽²¹⁾. En esta investigación, el 51 % de los pacientes fueron hombres, mostrando una relación casi 1:1 con las mujeres, dato que contrasta con la literatura internacional, en la que la relación favorece a los hombres 2 a 3 veces^(1,2), como lo muestra White en una serie con 236 290 casos de HCC diagnosticados entre el 2000 y 2012 en Estados Unidos, donde encontró que el 73 % eran hombres⁽²²⁾ y estas cifras se explican fundamentalmente por la

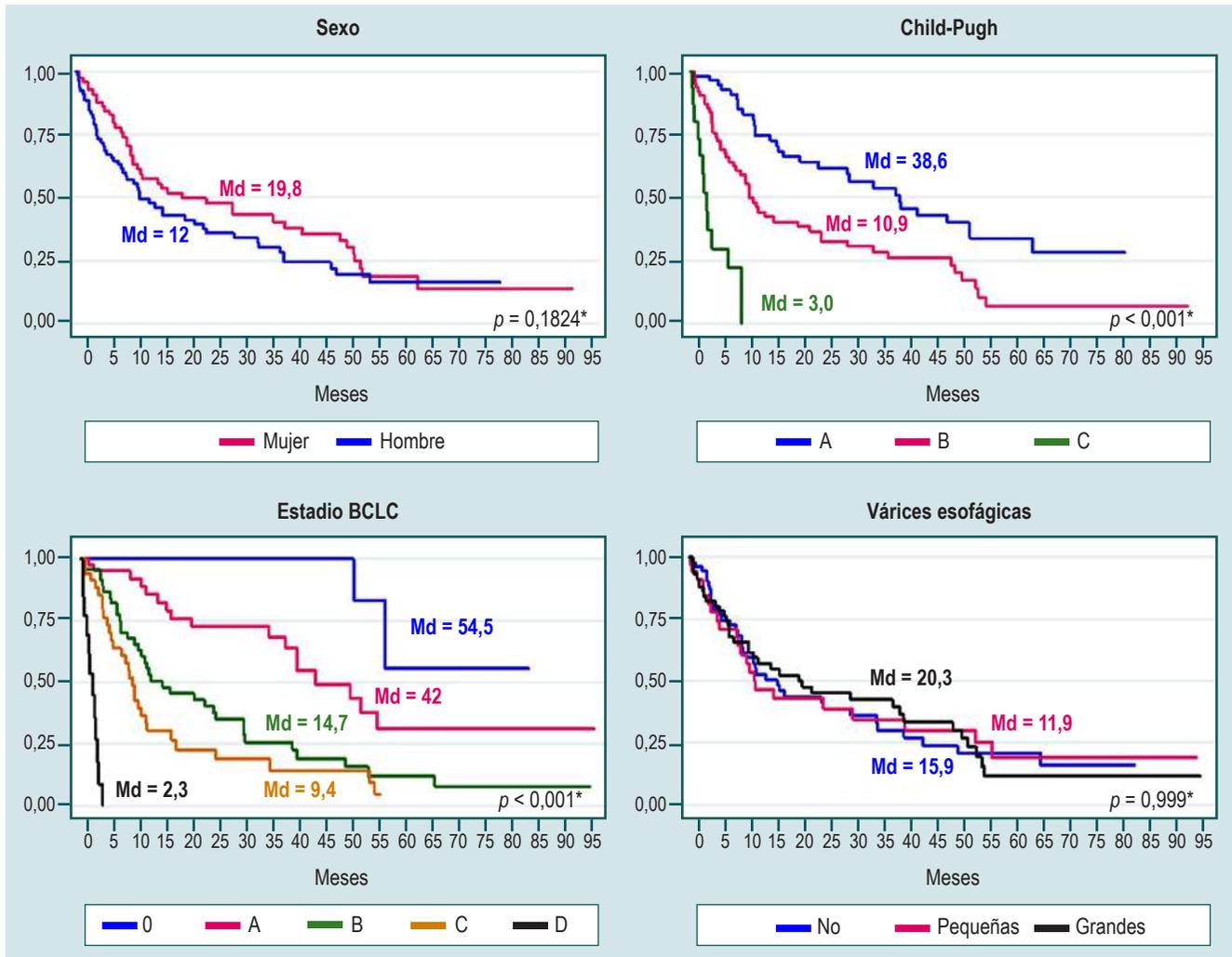


Figura 1. Curvas de supervivencia del riesgo de muerte desde el diagnóstico de HCC por sexo, Child-Pugh, estadio BCLC y várices esofágicas. Estimados de supervivencia de Kaplan-Meier. *Prueba de rango de registro para la igualdad de funciones de supervivencia. Md: mediana.

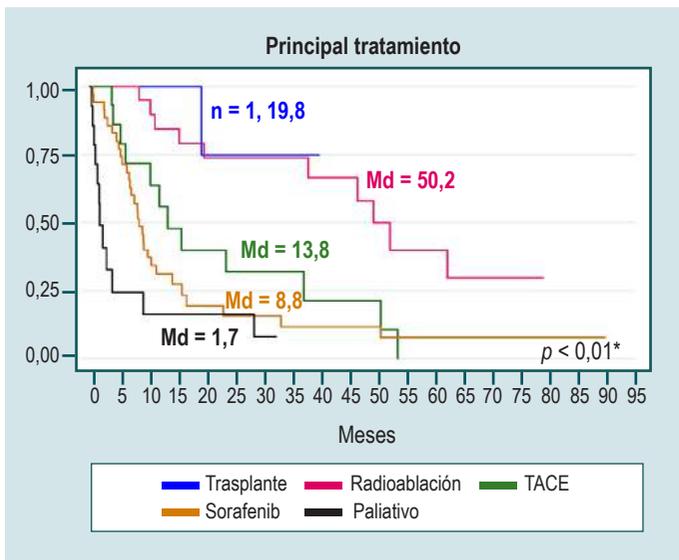


Figura 2. Curvas de supervivencia del riesgo de muerte desde el diagnóstico de hepatocarcinoma por tratamiento principal. Trasplante= 1 paciente falleció posteriormente al trasplante. Estimados de supervivencia de Kaplan-Meier. *Prueba de rango de registro para la igualdad de funciones de supervivencia. Md: mediana.

Tabla 5. Análisis univariado y multivariado del riesgo de muerte desde el diagnóstico de HCC

| | Análisis univariado HR (IC 95 %) | Análisis multivariado HR (IC 95 %) |
|-------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| Sexo | | |
| - Mujeres | Referencia | Referencia |
| - Hombres | 1,31 (0,87 a 1,97) | 2,16 (1,24 a 3,76)* |
| Child-Pugh al diagnóstico HCC | | |
| - A | Referencia | Referencia |
| - B | 2,23 (1,41 a 3,54)* | 2,14 (1,16 a 3,95)* |
| - C | 11,39 (5,52 a 23,50)* | 7,52 (2,88 a 19,57)* |
| Estadio BCLC | | |
| - 0 | Referencia | |
| - A | 2,75 (0,63 a 11,97) | |
| - B | 7,03 (1,67 a 29,55)* | *** |
| - C | 10,89 (2,56 a 46,34)* | |
| - D | 146,92 (28,79 a 749,58)** | |
| Várices esofágicas | | |
| - No | Referencia | Referencia |
| - Pequeñas | 0,98 (0,58 a 1,68) | 0,64 (0,29 a 1,37) |
| - Grandes | 0,99 (0,62 a 1,57) | 1,18 (0,65 a 2,13) |
| Por tratamiento principal | | |
| - Trasplante**** | Referencia | Referencia |
| - Radioablación | 2,20 (0,27 a 17,37) | 4,27 (0,51 a 35,73) |
| - TACE | 6,47 (0,83 a 49,95) | 10,74 (1,35 a 84,85)*± |
| - Sorafenib | 9,40 (1,27 a 69,19)* | 17,59 (2,31 a 133,79)*± |
| - Paliativo | 22,25 (2,88 a 171,79)* | 25,93 (3,17 a 211,48)*± |

*p < 0,05.

** Estimador impreciso debido al número de pacientes en este grupo (n = 13).

***Variable no incluida en el análisis multivariado debido a los estimadores imprecisos.

****1 paciente falleció posteriormente al trasplante. ± Estimadores imprecisos debido al número de pacientes incluidos.

epidemia de VHC; nosotros diagnosticamos más hígado graso y alcohol, y proporcionalmente menos VHC, lo que concuerda con la tendencia mostrada en los registros nacionales⁽⁵⁾, y que podría explicar la relación hombre-mujer encontrada en nuestra investigación.

En esta cohorte, la principal causa del HCC fue el NAFLD en su forma de NASH, con antecedentes asociados con el síndrome metabólico entre un 15 % y un 40 %. En un estudio de cirrosis publicada en 2016 con 419 pacientes, el hígado graso fue igualmente la principal causa de cirrosis (25 %)⁽²³⁾; en la actualidad, esta cohorte de pacientes cirróticos en seguimiento alcanza 1800 pacientes y el hígado graso sigue siendo la principal causa⁽²⁴⁾. En otra cohorte de pacientes colombianos, se muestra como primera y segunda causa de HCC el alcohol y el NASH, respectivamente⁽²⁵⁾, comportamiento similar a los datos de este estudio en el grupo de los hombres.

La serie latinoamericana de HCC con 1336 pacientes muestra como causas de HCC al VHC (48 %), seguido de la cirrosis alcohólica (22 %), la infección por VHB (14 %) y el hígado graso (9 %)⁽²¹⁾. Sin embargo, es fundamental mencionar que, en un metaanálisis con más de 8 millones de personas incluidas, se estimó que el 25 % de la población adulta del mundo tiene NAFLD, con tasas de prevalencia en América del Sur del 31 %⁽²⁶⁾; por tanto, el NASH como causa de HCC también podría estar subdiagnosticado. Adicionalmente, datos recientes sugieren que la cirrosis asociada con NASH contribuye al desarrollo de HCC y es un factor de riesgo cada vez más importante en su etiología en los países occidentales^(10,27-29), con relación a esto, Singal AG y colaboradores estimaron una tasa de incidencia anual de HCC en pacientes con cirrosis por NASH del 1 % al 2 %⁽²⁷⁾, y otro estudio de hígado graso con un alto número de pacientes mostró una incidencia de HCC de 1 por 100 personas/año de seguimiento⁽²⁹⁾.

En nuestro centro hacemos vigilancia de los pacientes con cirrosis mediante ecografía abdominal y AFP cada 6 meses^(16,17), y se realiza el enfoque terapéutico siguiendo los lineamientos del BCLC⁽¹⁹⁾; esta vigilancia explica el 35 % de los pacientes diagnosticados en estadios susceptibles de tratamiento curativo. De los 104 pacientes de quienes se disponía de datos de tratamiento, un 35 % aproximadamente lo recibió (trasplante: 10,6 % y radioablación: 25 %).

Cerca de 2 terceras partes de los pacientes recibieron terapias no curativas: TACE (17,3 %), terapia sistémica (33,7 %) y tratamiento paliativo (13,4 %); en total, cerca de un 64 % recibieron este tipo de tratamientos, lo que indica un diagnóstico muy tardío. De hecho, muchos pacientes son diagnosticados con cirrosis en el primer evento de descompensación, sangrado varicoso o presencia de masa en una imagen, datos que se corroboran con una mediana de supervivencia del HCC de 9,5 meses luego del diagnóstico. En el estudio del Programa Italiano de Cáncer Hepático (CLIP), la mediana fluctúa entre 6 y 20 meses⁽³⁰⁾.

En Colombia, desde 2006 se aprobó el sorafenib como terapia sistémica para HCC⁽³¹⁾ y fue la única terapia disponible hasta el segundo semestre del 2018, cuando se aprobó

el regorafenib como segunda línea de tratamiento⁽³²⁾. En este estudio, 35 pacientes recibieron sorafenib como tratamiento principal y 14 pacientes como segunda o tercera opción, con un promedio de uso para los 49 pacientes de 6,8 meses. En la literatura se mencionan supervivencias promedio entre 4,6 y 12 meses⁽³³⁻³⁵⁾. De los 14 pacientes con terapias combinadas, 8 habían recibido previamente ablación (5 recibieron luego TACE) y 6 recibieron TACE previamente. 15 pacientes (30,6 %), informaron efectos colaterales usuales^(31,34): síndrome mano-pie, otros gastrointestinales y diarrea, en este orden.

De especial interés, 2 pacientes con plaquetas por encima de 100 000 e INR normal presentaron sangrado varicoso durante la toma del sorafenib, el primero con várices grandes con puntos rojos que no se ligaron inicialmente por problemas administrativos y el segundo, con várices previamente ligadas, presentó sangrado al inicio del tratamiento, sangrado no claro luego del cual recibió sorafenib por 12 meses sin nuevos episodios. Por su parte, aunque el 54,5 % de los pacientes presentó várices, no fue estadísticamente significativo en la supervivencia global de los pacientes. En un estudio en Italia se identificó la trombosis venosa profunda (TVP) tumoral como el predictor independiente más fuerte de sangrado (HR: 15,4; IC 95 %: 1,84-129,6)⁽³⁵⁾, pero ninguno de los 2 pacientes en este estudio la presentaron. El metaanálisis de Dai y colaboradores, con 4720 pacientes que recibieron sorafenib por HCC⁽³⁶⁾, mostró un aumento significativo en el riesgo de eventos hemorrágicos de bajo grado (riesgo relativo [RR]: 1,99; IC 95 %: 1,59-2,49; $p < 0,00001$), el segundo paciente de nuestra serie podría considerarse en este grupo, podríamos decir entonces, que en

esta cohorte un paciente (el 2 %) presentó sangrado asociado con sorafenib y de bajo grado.

Reconocemos las limitaciones del estudio por ser retrospectivo; sin embargo, esta es una cohorte de pacientes con HCC que se ha seguido por un largo período en Bogotá, y en donde llama la atención en la etiología, el hígado graso, una condición frecuente en nuestra población y que en el futuro podría cambiar las directrices sobre su tamizaje y seguimiento como un factor de riesgo para el desarrollo de HCC.

CONCLUSIONES

El NAFLD es la principal causa de HCC en la presente cohorte, más de una tercera parte de pacientes son diagnosticados en estadios BCLC tempranos con opción curativa de tratamiento y un 25 % se trata con terapias curativas. El sorafenib fue la terapia de primera línea en HCC avanzado. La supervivencia global luego del diagnóstico de HCC sigue siendo baja y es necesario aunar esfuerzos en el seguimiento de los pacientes con cirrosis para mejorar los porcentajes de diagnósticos tempranos en ellos.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

Fuentes de financiación

Este estudio fue financiado con una beca otorgada al investigador suministrada por laboratorios Bayer.

REFERENCIAS

1. 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>
2. Global Burden of Disease Liver Cancer Collaboration, Akinyemiju T, Abera S, Ahmed M, Alam N, Alemayohu MA, et al. The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies From 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level: Results From the Global Burden of Disease Study 2015. *JAMA Oncol.* 2017;3(12):1683-1691. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.3055>
3. Jemal A, Ward EM, Johnson CJ, Cronin KA, Ma J, Ryerson B, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2014, Featuring Survival. *J Natl Cancer Inst.* 2017;109(9):dxx030. <https://doi.org/10.1093/jnci/dxx030>
4. Kulik L, El-Serag HB. Epidemiology and Management of Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology.* 2019;156(2):477-491.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.08.065>
5. Pardo C, de Vries E, Buitrago L, Gamboa O. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. 4.ª edición. Bogotá D. C.: Instituto Nacional de Cancerología; 2017. p. 124.
6. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology.* 2004;127(5 Suppl 1):S35-50. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.09.014>
7. Kanwal F, Hoang T, Kramer JR, Asch SM, Goetz MB, Zeringue A, et al. Increasing prevalence of HCC and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection.

- Gastroenterology. 2011;140(4):1182-1188.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.12.032>
8. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2011;365(12):1118-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1001683>
 9. Sangiovanni A, Prati GM, Fasani P, Ronchi G, Romeo R, Manini M, et al. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: A 17-year cohort study of 214 patients. *Hepatology*. 2006;43(6):1303-10. <https://doi.org/10.1002/hep.21176>
 10. Suresh D, Srinivas AN, Kumar DP. Etiology of Hepatocellular Carcinoma: Special Focus on Fatty Liver Disease. *Front Oncol*. 2020;10:601710. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.601710>
 11. Makarova-Rusher OV, Altekruze SF, McNeel TS, Ulahannan S, Duffy AG, Graubard BI, et al. Population attributable fractions of risk factors for hepatocellular carcinoma in the United States. *Cancer*. 2016;122(11):1757-65. <https://doi.org/10.1002/cncr.29971>
 12. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol*. 2001;35(3):421-30. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(01\)00130-1](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(01)00130-1)
 13. Bruix J, Sherman M; Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2005;42(5):1208-36. <https://doi.org/10.1002/hep.20933>
 14. Matsui O, Kobayashi S, Sanada J, Kouda W, Ryu Y, Kozaka K, et al. Hepatocellular nodules in liver cirrhosis: hemodynamic evaluation (angiography-assisted CT) with special reference to multi-step hepatocarcinogenesis. *Abdom Imaging*. 2011;36(3):264-72. <https://doi.org/10.1007/s00261-011-9685-1>
 15. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, et al. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;68(2):723-750. <https://doi.org/10.1002/hep.29913>
 16. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018;69(1):182-236. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>
 17. Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, Sirlin CB, Abecassis MM, Roberts LR, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2018;67(1):358-380. <https://doi.org/10.1002/hep.29086>
 18. Llovet JM, Di Bisceglie AM, Bruix J, Kramer BS, Lencioni R, Zhu AX, et al. Design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(10):698-711. <https://doi.org/10.1093/jnci/djn134>
 19. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2018;391(10127):1301-1314. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30010-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30010-2)
 20. Jha RC, Mitchell DG, Weinreb JC, Santillan CS, Yeh BM, Francois R, et al. LI-RADS categorization of benign and likely benign findings in patients at risk of hepatocellular carcinoma: a pictorial atlas. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203(1):W48-69. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.12169>
 21. Debes JD, Chan AJ, Balderramo D, Kikuchi L, Gonzalez Ballerga E, Prieto JE, et al. Hepatocellular carcinoma in South America: Evaluation of risk factors, demographics and therapy. *Liver Int*. 2018;38(1):136-143. <https://doi.org/10.1111/liv.13502>
 22. White DL, Thrift AP, Kanwal F, Davila J, El-Serag HB. Incidence of Hepatocellular Carcinoma in All 50 United States, From 2000 Through 2012. *Gastroenterology*. 2017;152(4):812-820.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.11.020>
 23. Prieto JE, Sánchez S, Prieto RG, Rojas E, González L, Mendivelso F. Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de hepatología en la ciudad de Bogotá D.C., 2010-2014. *Rev Col Gastroenterol*. 2016;31(1):1-8. <https://doi.org/10.22516/25007440.66>
 24. Prieto-Ortiz JE, Garzón-Orjuela N, Sánchez Pardo S, Prieto-Ortiz RG, Eslava-Schmalbach J. Sobrevida en pacientes con cirrosis de acuerdo con su etiología. Cohorte retrospectiva. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2022;37(1):24-32. <https://doi.org/10.22516/25007440.703>
 25. Marín-Zuluaga JI, Vergara-Cadavid J, Cajiao-Castro L, Arroyave-Zuluaga D, Castro-Sánchez S, Ceballos-Ramírez L, et al. Caracterización, manejo y pronóstico de una cohorte de pacientes cirróticos con carcinoma hepatocelular. *Hospital Pablo Tobón Uribe* 2012-2018. *Hepatología*. 2020;1(2):134-44.
 26. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84. <https://doi.org/10.1002/hep.28431>
 27. Singal AG, Lampertico P, Nahon P. Epidemiology and surveillance for hepatocellular carcinoma: New trends. *J Hepatol*. 2020;72(2):250-261. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.08.025>
 28. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, Tamimi TA, Feldstein AF, Zein NN. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2010;51(6):1972-8. <https://doi.org/10.1002/hep.23527>
 29. Kanwal F, Kramer JR, Mapakshi S, Natarajan Y, Chayanupatkul M, Richardson PA, et al. Risk of Hepatocellular Cancer in Patients With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2018;155(6):1828-

- 1837.e2.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.08.024>
30. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients: the Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators. *Hepatology*. 1998;28(3):751-5.
<https://doi.org/10.1002/hep.510280322>
 31. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2008;359(4):378-90.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708857>
 32. Bruix J, Qin S, Merle P, Granito A, Huang YH, Bodoky G, et al. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;389(10064):56-66.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32453-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32453-9)
 33. Leal CRG, Magalhães C, Barbosa D, Aquino D, Carvalho B, Balbi E, et al. Survival and tolerance to sorafenib in Child-Pugh B patients with hepatocellular carcinoma: a prospective study. *Invest New Drugs*. 2018;36(5):911-918.
<https://doi.org/10.1007/s10637-018-0621-x>
 34. McNamara MG, Slagter AE, Nuttall C, Frizziero M, Pihlak R, Lamarca A, et al. Sorafenib as first-line therapy in patients with advanced Child-Pugh B hepatocellular carcinoma-a meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2018;105:1-9.
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.09.031>
 35. Iavarone M, Primignani M, Vavassori S, Sangiovanni A, La Mura V, Romeo R, et al. Determinants of esophageal varices bleeding in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib. *United European Gastroenterol J*. 2016;4(3):363-70.
<https://doi.org/10.1177/2050640615615041>
 36. Dai C, Zhou F, Shao JH, Wu LQ, Yu X, Yin XB. Bleeding risk in cancer patients treated with sorafenib: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cancer Res Ther*. 2018;14(Supplement):S948-S956.
<https://doi.org/10.4103/0973-1482.188430>

Ergonomía en endoscopia digestiva: prevalencia, tipos de trastornos musculoesqueléticos y factores de riesgo en endoscopistas de Colombia

Ergonomics in digestive endoscopy: Prevalence, types of musculoskeletal disorders, and risk factors in endoscopists in Colombia

Camilo Blanco-Avellaneda,^{1*} Robin German Prieto-Ortiz,² Ricardo Aníbal Cepeda-Vásquez,³ José Bareño-Silva,⁴ Carlos Arturo González-Salazar,⁵ Lázaro Antonio Arango,⁶ Nairo Javier Senejoa-Nuñez.⁷

ACCESO ABIERTO

Citación:

Blanco-Avellaneda C, Prieto-Ortiz RG, Cepeda-Vásquez RA, Bareño-Silva J, González-Salazar CA, Arango LA, Senejoa-Nuñez NJ. Ergonomía en endoscopia digestiva: prevalencia, tipos de trastornos musculoesqueléticos y factores de riesgo en endoscopistas de Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):174-186. <https://doi.org/10.22516/25007440.829>

¹ Magíster en Educación. Especialista En Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia. Gerente médico, Unidad de Videoendoscopia del Restrepo Ltda. Bogotá, Colombia.

² Gastroenterólogo, especialista en Cirugía General, especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Centro De Enfermedades Hepáticas Y Digestivas (CEHYD), Hospital Central de la Policía (HOCEN). Bogotá, Colombia.

³ Médico Internista, Gastroenterólogo, Clínica Pediátrica y Clínica del Country. Endoscopista digestivo. Bogotá, Colombia.

⁴ Médico, MSc. Epidemiología. Docente investigador, Universidad CES. Medellín, Colombia.

⁵ Cirugía General, Clínica Universitaria Colombia, gastroenterología y endoscopia digestiva. Gastroenterólogo, Clínica Reina Sofia, coordinador de la unidad de gastroenterología. Bogotá, Colombia.

⁶ Gastroenterólogo clínico quirúrgico, MD, FASGE. Jefe de gastroenterología clínico-quirúrgica y endoscopia avanzada. Universidad de Caldas, Unión de Cirujanos S. A. S. Oncólogos de Occidente. Manizales, Colombia.

⁷ Coloproctólogo, Universidad Militar Central. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Camilo Blanco Avellaneda.
camiloblancoa@gmail.com

Fecha recibido: 20/09/2021

Fecha aceptado: 05/11/2021



Resumen

Introducción: la práctica de la endoscopia digestiva es una actividad físicamente exigente, con trastornos musculoesqueléticos presentes en el 39 % a 89 %, asociados con maniobras de “uso excesivo”. Debido al desconocimiento de este problema en endoscopistas de Colombia, el objetivo principal fue determinar la prevalencia, tipos y factores de riesgo del trastorno musculoesquelético en especialistas y estudiantes de posgrado. El objetivo secundario fue identificar el impacto laboral, los tratamientos utilizados y la importancia atribuida a la prevención y educación en ergonomía. **Metodología:** estudio observacional de corte transversal analítico. Metodología de encuesta electrónica, abierta del 1 al 30 de junio de 2021. Muestreo intencionado a 450 endoscopistas de 4 asociaciones científicas y 11 programas de posgrado, en el que se incluyeron 50 preguntas en 6 grupos según los objetivos. Se validaron 203 respuestas, con 131 confirmaciones de trastornos musculoesqueléticos, grupo al cual se le realizó el análisis. **Resultados:** prevalencia global de trastornos musculoesqueléticos de 64,5 % y prevalencia en estudiantes de posgrado de 58,6 %. Hubo mayor afectación de miembros superiores (hombro derecho, pulgar izquierdo, codo derecho); luego, en la espalda baja y cuello; y en las rodillas y caderas. En estudiantes de posgrado se registró dolor en la mano-dedos derechos (pulgares derechos) y en la espalda baja. No hubo diferencia significativa por aspectos laborales, pero hubo tendencia a un mayor reporte al aumentar el volumen de procedimientos y años de práctica profesional. El impacto laboral mostró 78 % de ausentismo laboral. Los tratamientos más empleados fueron medicamentos, fisioterapia y reposo. El 93,8 % no había recibido capacitación ergonómica y hay percepción positiva (74,1 % a 90,9 %) de recibir una didáctica formal. **Discusión:** la prevalencia evidenció el problema de salud y seguridad para el endoscopista. Los factores de riesgo demográficos más los propios de la práctica endoscópica generan un marco de riesgo individualizado que le permite al endoscopista entender el aprendizaje y la capacitación para prevenir trastornos musculoesqueléticos en sí mismo y su equipo de trabajo.

Palabras clave

Ergonomía, endoscopia, lesiones, musculoesqueléticas, salud ocupacional.

INTRODUCCIÓN

La endoscopia digestiva es una actividad físicamente exigente⁽¹⁾ y la alta prevalencia de dolor y trastornos muscu-

loesqueléticos (TME) asociados con su práctica (entre 39 % y 89 % en endoscopistas en ejercicio)⁽²⁾ se ha relacionado con actividades de “uso excesivo”⁽³⁾ en procedimientos a los que dedican hasta el 40 % del tiempo laboral⁽⁴⁾.

Abstract

Introduction: The practice of digestive endoscopy is a physically demanding activity, with musculoskeletal disorders present in 39 % to 89 % of endoscopists, associated with “excessive use” maneuvers. Due to a lack of knowledge of this problem in endoscopists in Colombia, the main objective is to determine the prevalence, types, and risk factors of musculoskeletal disorders in specialists and graduate students. The secondary objective is to identify the occupational impact, treatments used, and importance of prevention and education in ergonomics. **Materials and methods:** Analytical cross-sectional observational study. Electronic survey methodology, open from June 1 to 30, 2021. Purposive sampling of 450 endoscopists from four scientific associations and eleven graduate programs, including 50 questions in six groups according to the objectives. We validated 203 responses, with 131 confirmations of musculoskeletal disorders, the group on which the analysis was performed. **Results:** Global prevalence of musculoskeletal disorders of 64.5 % and prevalence in graduate students of 58.6 %. There was more significant involvement of the upper limbs (right shoulder, left thumb, right elbow), followed by lower back, neck, knees, and hips. Graduate students reported pain in the right hand/fingers (right thumb) and the lower back. There was no significant difference due to work factors, but there was a tendency for more reports when increasing the volume of procedures and years of professional practice. The labor impact showed 78 % absenteeism. The most used treatments were medication, physiotherapy, and rest; 93.8 % had not received ergonomic education. However, there is a positive perception (74.1 % to 90.9 %) of receiving formal training. **Discussion:** The prevalence reflected the health and safety problem for the endoscopist. Demographic risk factors plus those of the endoscopic practice give rise to an individualized risk framework that enables endoscopists to understand learning and training as a way to prevent musculoskeletal disorders in themselves and their work team.

Keywords

Ergonomics, endoscopy, injuries, musculoskeletal, occupational health.

A su vez, la ergonomía, disciplina encargada del diseño de lugares de trabajo y del análisis y adecuación de herramientas y tareas acordes con las características fisiológicas, anatómicas y psicológicas de los trabajadores, permite el estudio de 4 aspectos de las interacciones del endoscopista: su espacio laboral, rediseños necesarios para minimizar riesgos, optimización del bienestar más allá de lo físico y maximización del rendimiento general del sistema de atención⁽¹⁾.

Los TME son provocados por maniobras frecuentes y repetitivas, posturas incómodas y tiempos prolongados^(5,6), falta de descansos⁽⁷⁾, situaciones comunes a otros profesionales como ecografistas y cirujanos laparoscopistas^(8,9).

Los sitios anatómicos con mayor afectación de TME son los dedos pulgares, muñecas⁽¹⁰⁻¹³⁾; cuello, región lumbar, hombros⁽⁶⁾ y manos⁽¹⁴⁾; en estudiantes de posgrado de gastroenterología, dolor en los pulgares (más en el izquierdo), las manos⁽³⁾, muñeca derecha, espalda y cuello⁽¹⁵⁾.

Los factores de riesgo de TME incluyen sexo, tiempo de ejercicio profesional, posiciones incorrectas, volumen de procedimientos^(4,7,11,12) y la realización de nuevos procedimientos (disección endoscópica submucosa [DES], enteroscopia, ecografía endoscópica [UES], colangiopancreatografía endoscópica [CPRE] y colangioscopia) por sus características de mayor duración y exigencia técnica^(6,16,17).

Los TME se traducen en duplicación de riesgo de lesiones ocupacionales, que afectan el desempeño profesional, la rutina laboral usual y el cumplimiento de metas laborales⁽¹⁸⁾.

El objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia, localización, tipos de TME y factores de riesgo en endoscopistas (incluyendo estudiantes de posgrado) en Colombia. Los objetivos secundarios fueron identificar el impacto laboral atribuible a los TME y los tratamientos utilizados, así como determinar la importancia que le atribuyen los encuestados a los procesos educativos en ergonomía.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional de corte transversal analítico. Metodología de encuesta electrónica autoadministrada elaborada en Qualtrics de Google con 50 preguntas sobre datos demográficos generales (edad, sexo, nivel de certificación profesional, peso, talla, dominancia, tamaño de guante); presencia, tipos y ubicación del TME (según el cuestionario estandarizado nórdico musculoesquelético de dolor, entumecimiento y malestar en zonas corporales); factores de riesgo relacionados (años de práctica, número y tipo de procedimientos acumulados de los 2 últimos años y 2 últimos meses, horas de trabajo general y específico en sala de endoscopia); impacto laboral y tipos de tratamiento utilizados; actividades y educación preventivas en ergonomía, y percepción de la importancia de formación específica de ergonomía en endoscopia. Para la verificación de validez de contenido y de apariencia, según las observaciones realizadas, la encuesta se ajustó en 2 ocasiones por

8 endoscopistas, 2 estudiantes de posgrado en gastroenterología, una fisioterapeuta, 2 enfermeras y un ingeniero de equipos médicos.

La encuesta se le realizó a una muestra intencionada de endoscopistas de las Asociaciones Colombianas de Endoscopia Digestiva (ACED), Gastroenterología (ACG), Coloproctología (ACCP) y Cirugía (ACC), enviada a sus medios de comunicación electrónica y de redes sociales a 240 miembros de la ACED, 420 de la ACG, 60 de la ACCP y 50 de la ACC. También se les envió a los estudiantes de los 11 programas de gastroenterología con un número estimado de 45.

Estuvo abierta entre el 1 y el 30 de junio de 2021, previa explicación de su importancia y de la garantía del anonimato de sus respuestas. Se indicó que el consentimiento informado estaba implícito al responder la encuesta. Hubo un incentivo de participación mediante el apoyo económico educativo, que se asignó entre los participantes el 5 de julio de 2021. Este estudio fue aprobado por el comité de ética de la ACED.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron estadísticas descriptivas para las características demográficas, con medias y desviación estándar (DE) para las variables continuas y de proporción para las discre-

tas. Para la identificación de factores de riesgo asociados con TME en relación con las cargas laborales, los tipos de procedimientos realizados y el sexo, se utilizó la prueba de Chi cuadrado (χ^2) con la prueba exacta de Fisher de acuerdo con el porcentaje de observados, y para comparar las distribuciones de los datos nominales y el χ^2 de tendencia en datos ordinales. Para determinar la significancia, se consideró una $p < 0,05$. Todos los análisis se realizaron con *software* estadístico libre JAMOVI.

RESULTADOS

Se encontró una prevalencia del TME de 64,5 % (en 131 de 203 respuestas validadas), independiente del nivel de formación y de los entornos laborales de los endoscopistas, mientras que 35,5 % (72) no los reportaron. Con la respuesta de 29 estudiantes de posgrado, el 58,6 % (17 de ellos) informaron TME (**Figura 1**).

En el análisis univariado de los 131 positivos, los grupos con mayor frecuencia (con diferencias significativas) fueron hombres frente a mujeres ($p < 0,001$); especialistas frente a estudiantes de posgrado ($p < 0,001$); dominancia de mano derecha frente a la izquierda ($p < 0,001$); tallas de guantes M y L frente a talla S ($p < 0,001$), y el uso de tecnología Olympus frente a Fujifilm y Pentax ($p < 0,001$) (**Tabla 1**).

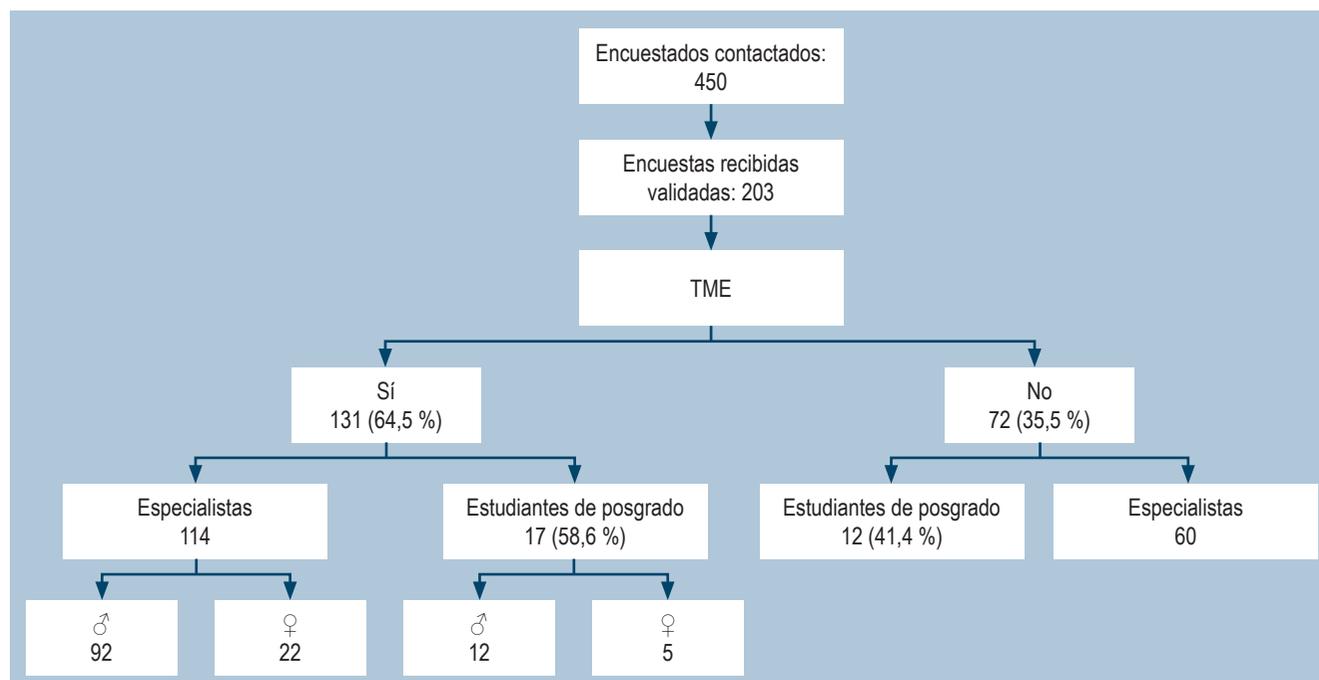


Figura 1. Diagrama de flujo de los encuestados. Elaborada por los autores.

Tabla 1. Características generales de los encuestados

| Características | n = 131 Fa (%) | Prueba χ^2 |
|--|-------------------|-----------------|
| Edad por grupo (años) | | |
| - 20-30 | 1 (0,76) | < 0,001 |
| - 31-40 | 31 (23,6) | |
| - 41-50 | 32 (24,2) | |
| - 51-60 | 44 (33,6) | |
| - > 60 | 23 (17,5) | |
| Sexo | | |
| - Femenino | 27 (20,6) | < 0,001 |
| - Masculino | 104 (79,4) | |
| Estatura | | |
| - Media (DE) | 1,73 (0,09) | < 0,001*** |
| - Mediana (RIC) | 1,74 (1,68: 1,80) | |
| - Límite inferior: superior | 1,50: 1,94 | |
| Peso* | | |
| - Media (DE) | 77,8 (13,0) | 0,039** |
| - Mediana (RIC) | 78 (68,5: 89) | |
| - Límite inferior: superior | 50: 103 | |
| Mano dominante | | |
| - Derecha | 122 (93,1) | < 0,001 |
| - Izquierda | 9 (6,9) | |
| Talla de guante (n = 130) | | |
| - Small | 24 (18,5) | < 0,001 |
| - Medium | 62 (47,7) | |
| - Large | 44 (33,8) | |
| Nivel de formación | | |
| - Especialista | 114 (87,0) | < 0,001 |
| - Fellow r1 | 5 (3,8) | |
| - Fellow r2 | 9 (6,9) | |
| - Fellow r3 | 3 (2,3) | |
| Especialidad | | |
| - Cirujano gastrointestinal y endoscopista | 31 (23,7) | < 0,001 |
| - Cirujano general | 6 (4,6) | |
| - Coloproctólogo | 14 (10,7) | |
| - Gastroenterólogo | 80 (61,1) | |
| Sistema de videoendoscopia | | |
| - Olympus | 78 (59,5) | < 0,001 |
| - Fujifilm | 46 (35,1) | |
| - Pentax | 7 (5,3) | |

*No normal.

**Wilcoxon signed rank.

***Test Student y test multinomial.

Fa: frecuencia absoluta; RIC: rango intercuartílico.

Dado que se podía presentar más de un TME por segmento corporal, los 131 especialistas afectados reportaron 262 lesiones en los miembros superiores, por encima de 85 de cuello-espalda y 41 de miembros inferiores. En el

miembro superior, las afectaciones más frecuentes estuvieron en el hombro derecho (n = 49, 48,7 % de los hombres, 60 % de las mujeres), dolor en el pulgar izquierdo (n = 43, 60 % de los hombres, 50 % de las mujeres). A pesar de registrarse solo 9 casos de síndrome de túnel carpiano, fue el único tipo de TME con diferencia significativa por sexo (más frecuente en hombres y para ambas manos) ($p < 0,011$) (Tabla 2). En estudiantes de posgrado hay mayor compromiso de dolor en mano-dedos derechos, en especial del pulgar.

Los TME de cuello y espalda en especialistas comprometen principalmente la espalda baja (n = 21, 95 % de los hombres) y el cuello (n = 19, 79 % de los hombres, 21 % de las mujeres). No hubo diferencias significativas por sexo en los dos grupos ($p 0,058$ en especialistas y $p 0,076$ en estudiantes de posgrado) ($p < 0,05$) (Tabla 3). En estudiantes de posgrado, la mayor afectación se presentó en espalda alta (n = 7).

Los TME en miembros inferiores en especialistas se presentaron especialmente en las caderas (n = 15, 60 % con compromiso bilateral), dolor de rodillas (n = 15, 40 % en la derecha, 26,7 % bilateral). No se encontró diferencia significativa por sexo. No se reportó ningún tipo de compromiso en estudiantes de posgrado (Figura 2).

El ausentismo o discapacidad laboral se reportó en 89 especialistas, de los cuales el 24,9 % redujo la cantidad de procedimientos y la jornada laboral. Sin embargo, el 14,6 % (7 hombres y 6 mujeres) debió suspender ciertos procedimientos endoscópicos asociados con los TME, con diferencia significativa por mayor suspensión en mujeres endoscopistas (33,3 % frente a 8,4 %; $p < 0,004$). Dos estudiantes de posgrado, hombres, debieron suspender ciertos procedimientos (Figura 3).

Los tratamientos más frecuentemente utilizados para los TME fueron, en su orden, uso de medicamentos (usualmente antiinflamatorios), fisioterapia y reposo; en menor proporción, ferulización, inyección de esteroides y cirugías. En ningún tipo de tratamiento hubo diferencias significativas por sexo. 15 especialistas y 2 estudiantes de posgrado decidieron no optar por ningún tratamiento (Figura 4).

Con respecto a los factores de riesgo, la mayor cantidad de afectados por TME (n = 54, incluidos ambos sexos) informó un tiempo de ejercicio profesional mayor de 20 años (con mayor frecuencia significativa en hombres del grupo entre 4-10 años de trabajo; $p < 0,029$) (Tabla 4); por grupos etarios, hubo mayor afectación de hombres entre 51-60 años que cumplían jornadas laborales semanales entre 24-48 horas y 49-60 horas. Cuando el trabajo en sala de endoscopia fue menor a 24 horas semanales, hubo afectación importante en 34 endoscopistas (Tablas 2 y 4).

El reporte de lesiones fue mayor cuando en los dos últimos meses se realizaron entre 50 y 100 procedimientos básicos, hasta 50 procedimientos de intervencionismo avanzado o

Tabla 2. TME en miembros superiores en especialistas por sexo, grupo etario y dominancia

| Tipos de TME | | Especialista n = 114 | | | | | | | | | | Valor p | | |
|-----------------------------|--------------|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------------|-----------------|-----------|-----------|----------|----------|-----------------|-------|
| | | Masculino n = 92 | | | | | Total Fa (%) | Femenino n = 22 | | | | | Total Fa (%) | |
| | | 20-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | > 60 | | 20-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | | | > 60 |
| Miembro superior | | 20-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | > 60 | Total Fa (%) | 20-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | > 60 | Total Fa (%) | |
| Compromiso de pulgar | Ambos | | | | 5 | 1 | 6 (17,1) | | 1 | 1 | | | 2 (25) | 0,843 |
| | Derecho | | 1 | 1 | 2 | 4 | 8 (22,9) | | | 1 | | 1 | 2 (25) | |
| | Izquierdo | 1 | 2 | 5 | 10 | 3 | 21 (60) | | 1 | 1 | 2 | | 4 (50) | |
| | Total | 1 | 3 | 6 | 17 | 8 | | 0 | 2 | 3 | 2 | 1 | | |
| Dolor de mano o dedos | Ambos | | | 1 | 7 | 2 | 10 (41,7) | | 2 | 2 | 1 | | 5 (41,7) | 0,424 |
| | Derecho | | 1 | 3 | 3 | 1 | 8 (33,3) | | 1 | 3 | 2 | | 6 (50,0) | |
| | Izquierdo | | | 1 | 3 | 2 | 6 (25,0) | | | | 1 | | 1 (8,3) | |
| | Total | 0 | 1 | 5 | 13 | 5 | | 0 | 3 | 5 | 4 | 0 | | |
| Entumecimiento mano-brazo | Ambos | | | 2 | 4 | 3 | 9 (56,3) | | | | 1 | | 1 (14,3) | 0,095 |
| | Derecho | | 1 | 1 | 1 | 1 | 4 (25) | | 1 | 3 | 1 | | 5 (71,4) | |
| | Izquierdo | | | | 1 | 2 | 3 (18,8) | | | 1 | 2 | | 1 (14,3) | |
| | Total | 0 | 1 | 3 | 6 | 6 | | 0 | 1 | 4 | 0 | 0 | | |
| Síndrome del túnel carpiano | Ambos | | | 1 | 3 | 1 | 5 (71,4) | | | | | | 0 | 0,011 |
| | Derecho | | | | | | 0 | | 1 | | 1 | | 2 (100) | |
| | Izquierdo | | | | 2 | | 2 (28,6) | | | | | | 0 | |
| | Total | 0 | 0 | 1 | 5 | 1 | | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | | |
| Tendinitis de Quervain | Ambos | | | | 2 | | 2 (20) | | 1 | 1 | | | 2 (40) | 0,592 |
| | Derecho | | | | 6 | 1 | 7 (70) | | | | 3 | | 3 (60) | |
| | Izquierdo | | | | 1 | | 1 (10) | | | | | | 0 | |
| | Total | 0 | 0 | 0 | 9 | 1 | | 0 | 1 | 1 | 3 | 0 | | |
| Dolor de muñeca | Ambos | | 1 | 3 | 3 | | 7 (33,3) | | | 1 | 2 | | 3 (30) | 0,576 |
| | Derecho | | 2 | 3 | 3 | 1 | 9 (42,9) | | 3 | 2 | 1 | | 6 (60) | |
| | Izquierdo | 1 | 1 | | 2 | 1 | 5 (23,8) | | | 1 | | | 1 (10) | |
| | Total | 1 | 4 | 6 | 8 | 2 | | 0 | 3 | 4 | 3 | 0 | | |
| Dolor de codo | Ambos | | | 1 | 5 | 1 | 7 (22,6) | | 1 | | 1 | | 2 (28,6) | 0,943 |
| | Derecho | | 1 | 6 | 5 | 2 | 14 (45,2) | | | 3 | | | 3 (42,9) | |
| | Izquierdo | | | 5 | 3 | 2 | 10 (32,3) | | 1 | 1 | | | 2 (28,6) | |
| | Total | 0 | 1 | 12 | 13 | 5 | | 0 | 2 | 4 | 1 | 0 | | |
| Dolor de hombro | Ambos | | | 2 | 7 | 3 | 12 (30,8) | | | 1 | | | 1 (10) | 0,404 |
| | Derecho | | 1 | 4 | 10 | 4 | 19 (48,7) | | | 4 | 1 | 1 | 6 (60) | |
| | Izquierdo | | | 2 | 2 | 4 | 8 (20,5) | | | 2 | 1 | | 3 (30) | |
| | Total | 0 | 1 | 8 | 19 | 11 | | 0 | 0 | 7 | 2 | 1 | | |
| Total | 2 | 11 | 41 | 90 | 39 | | 0 | 13 | 28 | 18 | 2 | | | |

hasta 50 de intervencionismo del tercer espacio; y en los dos últimos años, más de 500 procedimientos básicos, entre 200 y 1000 de intervencionismo avanzado o entre 200 y 1000 procedimientos con apoyo de fluoroscopia (Tabla 4).

En cuanto a las medidas de prevención, se encontró que el 96 % de los especialistas no realizaba pausas intraprocedimiento, mientras que 62,9 % sí las hacían entre procedi-

mientos. Con respecto a la capacitación en ergonomía, el 93,8 % no recibió capacitación formal, en tanto que el 40 % había realizado preparación autodidacta; solo el 21 % recibió indicaciones didácticas para la corrección ergonómica en la sala de endoscopia (Tabla 5).

Con respecto a la percepción de la importancia de la ergonomía en endoscopia, al 74 % de los especialistas les

Tabla 3. TME en cuello y espalda en especialistas por sexo y grupo etario

| Tipos de TME | | Especialista n = 114 | | | | | | | | | | | Valor p | |
|---|----|----------------------|-------|-------|-------|------|--------------|-----------------|-------|-------|-------|------|--------------|--------------|
| | | Masculino n = 92 | | | | | Total Fa (%) | Femenino n = 22 | | | | | | Total Fa (%) |
| | | 20-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | > 60 | | 20-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | > 60 | | |
| Miembro superior | | 20-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | > 60 | Total Fa (%) | 20-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | > 60 | Total Fa (%) | |
| Cuello y espalda | | | | | | | | | | | | | | |
| - Dolor de cuello | Sí | | 1 | 5 | 5 | 4 | 15 (20,8) | 1 | 1 | 1 | 1 | | 4 (25) | 0,058 |
| | No | | | | | | | | | | | | | |
| - Dolor de cuello, dolor de espalda alta | Sí | | | 1 | 1 | 4 | 6 (8,3) | 1 | 3 | 2 | | | 6 (37,5) | |
| | No | | | | | | | | | | | | | |
| - Dolor de cuello, dolor de espalda alta, dolor de espalda baja | Sí | | | 1 | 5 | 4 | 10 (13,9) | 1 | | | | | 1 (6,3) | |
| | No | | | | | | | | | | | | | |
| - Dolor de cuello, dolor de espalda baja | Sí | | 1 | 1 | 3 | 1 | 6 (8,3) | 1 | | | | | 1 (6,3) | |
| | No | | | | | | | | | | | | | |
| - Dolor de espalda alta | Sí | | 1 | 4 | 3 | 1 | 9 (12,5) | | | | 1 | | 1 (6,3) | |
| | No | | | | | | | | | | | | | |
| - Dolor de espalda alta, dolor de espalda baja | Sí | | | 3 | 1 | 2 | 6 (8,3) | | 2 | | | | 2 (12,5) | |
| | No | | | | | | | | | | | | | |
| - Dolor de espalda baja | Sí | 1 | 4 | 7 | 4 | 4 | 20 (27,8) | | | | 1 | | 1 (6,3) | |
| | No | | | | | | | | | | | | | |
| Total | | 1 | 7 | 22 | 22 | 20 | | 0 | 4 | 6 | 5 | 1 | | |

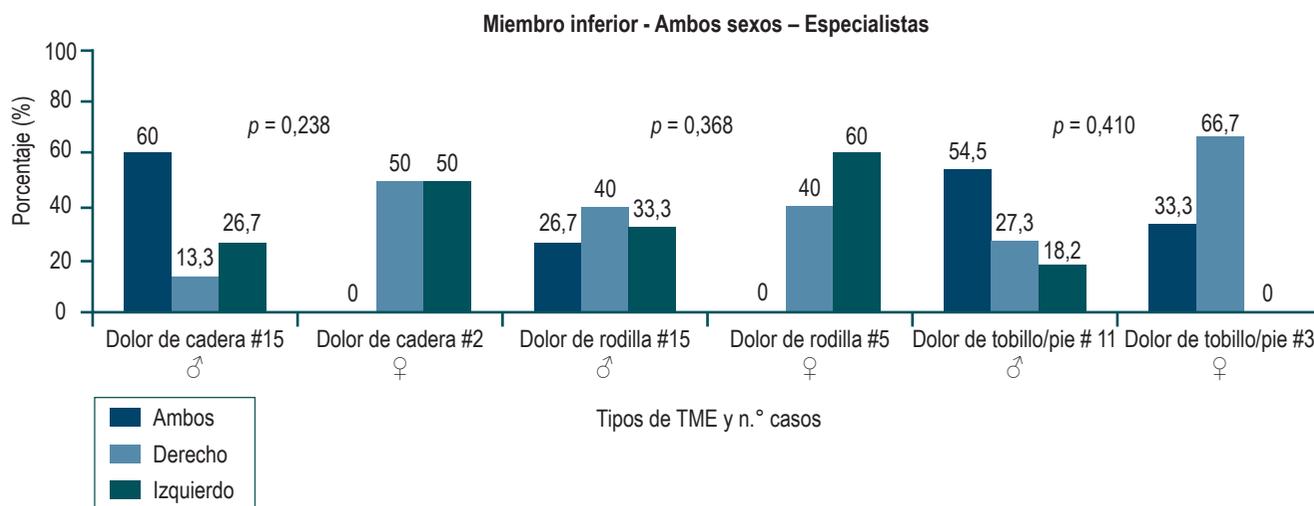


Figura 2. TME en miembros inferiores en especialistas por sexo. Elaborada por los autores.

motivaría cambiar la forma de realizar la endoscopia si esto ayudara a prevenir lesiones, mientras que el 93,75 % de los estudiantes de posgrado estuvo totalmente de acuerdo sobre la importancia del entrenamiento ergonómico y el 81,25 % expresó su motivación por capacitarse formalmente en el tema (Tabla 6).

DISCUSIÓN

Como objetivo principal, se encontró una prevalencia global de 65,2 % de TME en 203 especialistas y estudiantes de posgrado en esta muestra representativa del 45 % de la población nacional estimada de 450 endoscopistas a junio

Tabla 4. Características del ejercicio endoscópico acumulado y reciente en especialistas y estudiantes de posgrado de ambos sexos con TME

| Características del ejercicio endoscópico | | Especialistas | | | Estudiantes de postgrado | | | |
|--|-----------|-------------------------------------|------------------------------------|----------|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------|----------|
| | | Masculino n = 92 Total Fa (%) | Femenino n = 22 Total Fa (%) | Valor p | Masculino n = 12 Total Fa (%) | Femenino n = 5 Total Fa (%) | Valor p | |
| Años acumulados de ejercicio endoscópico | < 3 | 1 (1,1) | 0 | 0,029 | 11 (91,7) | 5 (100) | 0,50611 | |
| | < 4 | 5 (5,4) | 2 (9,1) | | 0 | 0 | | |
| | 4-10 | 13 (14,1) | 8 (36,4) | | 0 | 0 | | |
| | 10-20 | 24 (26,1) | 8 (36,4) | | 0 | 0 | | |
| | > 20 | 49 (53,3) | 4 (18,2) | | 1 (8,3) | 0 | | |
| Procedimientos acumulados a 2 años | | | | | | | | |
| - n.º procedimientos endoscópicos acumulados en los últimos 2 años (gastroscopia, colonoscopia e intervencionismo básico) | < 200 | 4 (4,4) | 2 (9,5) | 0,437 | 2 (16,7) | 1 (20) | 0,487 | |
| | 201-500 | 6 (6,7) | 3 (14,3) | | 3 (25) | 3 (60) | | |
| | 501-1000 | 42 (47,7) | 7 (33,3) | | 6 (50) | 1 (20) | | |
| | > 1000 | 38 (42,2) | 9 (42,9) | | 1 (8,3) | 0 | | |
| | < 200 | 31 (54,4) | 9 (75) | | 0,523 | 4 (57,1) | | 2 (66,7) |
| 201-500 | 11 (19,3) | 2 (16,7) | 3 (42,9) | 1 (33,3) | | | | |
| 501-1000 | 12 (21,1) | 1 (8,3) | 0 | 0 | | | | |
| > 1000 | 3 (5,3) | 0 | 0 | 0 | | | | |
| - n.º procedimientos endoscópicos acumulados en los últimos 2 años (tercer espacio [DES, POEM, G-POEM, Z-POEM, D- POEM]) | < 200 | 26 (92,9) | 5 (100) | 0,538 | 4 (57,1) | 2 (66,7) | Sin dato | |
| | 201-500 | 2 (7,1) | 0 | | | | | 3 (42,9) |
| - n.º procedimientos endoscópicos acumulados en los últimos 2 años (bajo radiología) | < 200 | 24 (51,1) | 6 (60) | 0,664 | 4 (57,1) | 2 (66,7) | 0,778 | |
| | 201-500 | 10 (21,3) | 3 (30) | | 3 (42,9) | 1 (33,3) | | |
| | 501-1000 | 10 (21,3) | 1 (10) | | 0 | 0 | | |
| | > 1000 | 3 (6,4) | 0 | | 0 | 0 | | |
| | < 200 | 26 (92,9) | 5 (100) | | 0,538 | 4 (57,1) | | 2 (66,7) |
| 201-500 | 2 (7,1) | 0 | 3 (42,9) | 1 (33,3) | | | | |
| Procedimientos acumulados por semana (promediados en 2 meses) | | | | | | | | |
| - n.º procedimientos endoscópicos por semana (promediados en los últimos 2 meses [gastroscopia, colonoscopia e intervencionismo básico]) | < 50 | 4 (4,5) | 2 (9,5) | 0,495 | 4 (36,4) | 0 | 0,362 | |
| | 50 | 25 (28,1) | 6 (28,6) | | 3 (27,3) | 1 (20) | | |
| | 51-100 | 37 (41,6) | 11 (52,4) | | 1 (9,10) | 1 (20) | | |
| | 101-150 | 16 (18) | 1 (4,8) | | 3 (27,3) | 3 (60) | | |
| | > 150 | 7 (7,9) | 1 (4,8) | | 0 | 0 | | |
| - n.º procedimientos endoscópicos por semana (promediados en los últimos 2 meses [intervencionismo avanzado]) | < 50 | 4 (9,3) | 0 | 0,464 | 3 (42,9) | 0 | 0,180 | |
| | 50 | 29 (67,4) | 8 (100) | | 1 (14,3) | 1 (100) | | |
| | 51-100 | 4 (9,3) | 0 | | 3 (42,0) | 0 | | |
| | 101-150 | 5 (11,60) | 0 | | 0 | 0 | | |
| | > 150 | 1 (2,3) | 0 | | 0 | 0 | | |
| - n.º procedimientos endoscópicos por semana (promediados en los últimos 2 meses [intervencionismo del tercer espacio]) | < 50 | 2 (10) | 0 | 0,841 | 5 (83,3) | 0 | Sin datos | |
| | 50 | 17 (85) | 2 (100) | | 1 (16,7) | 0 | | |
| | 51-100 | 1 (5) | 0 | | 0 | 0 | | |
| Horas semanales trabajadas (2 meses) | | | | | | | | |
| - Trabajo general | < 24 | 6 (7,2) | 1 (4,8) | 0,877 | 0 | 0 | 0,401 | |
| | 24-48 | 36 (43,4) | 11 (52,4) | | 3 (25) | 0 | | |
| | 49-60 | 25 (30,1) | 5 (23,8) | | 3 (25) | 1 (20) | | |
| | > 60 | 16 (19,3) | 4 (19) | | 6 (50) | 4 (80) | | |
| - Trabajo en sala de endoscopia | < 24 | 25 (29,1) | 9 (40,9) | 0,411 | 1 (10) | 0 | 0,145 | |
| | 24-48 | 42 (48,8) | 10 (45,5) | | 4 (40) | 1 (20) | | |
| | 49-60 | 11 (12,8) | 3 (13,6) | | 3 (30) | 0 | | |
| | > 60 | 8 (9,3) | 0 | | 2 (20) | 4 (80) | | |

Tabla 5. Conductas de prevención y formación en ergonomía de TME en especialistas y estudiantes de posgrado de ambos sexos

| | | Especialistas | | | Estudiantes de posgrado | | |
|--|----|-------------------------------------|------------------------------------|---------|-------------------------------------|-----------------------------------|---------|
| | | Masculino n = 92 Total Fa (%) | Femenino n = 22 Total Fa (%) | Valor p | Masculino n = 12 Total Fa (%) | Femenino n = 5 Total Fa (%) | Valor p |
| | | Descansos regulares | | | | | |
| - Intraprocedimientos endoscópicos | Sí | 2 (3,8) | 0 | 0,490 | 0 | 1 (33,3) | 0,107 |
| | No | 50 (96,2) | 12 (100) | | 7 (100) | 2 (66,7) | |
| - Entre procedimientos endoscópicos | Sí | 45 (60,8) | 13 (65) | 0,732 | 5 (55,6) | 2 (66,7) | 0,735 |
| | No | 29 (39,2) | 7 (35) | | 4 (44,4) | 1 (33,3) | |
| Capacitación en ergonomía | | | | | | | |
| - Didáctica formal de un programa | Sí | 4 (4,9) | 2 (12,5) | 0,245 | 1 (10) | 0 | 0,464 |
| | No | 78 (95,1) | 14 (87,5) | | 9 (90) | 5 (100) | |
| - Didáctica informal/autodidáctica | Sí | 31 (36,5) | 11 (55) | 0,128 | 4 (40) | 1 (20) | 0,439 |
| | No | 54 (63,5) | 9 (45) | | 6 (60) | 4 (80) | |
| - Didáctica dentro de sala de procedimientos | Sí | 17 (20,2) | 2 (12,5) | 0,470 | 3 (25) | 0 | 0,218 |
| | No | 67 (979,8) | 14 (87,5) | | 9 (75) | 5 (100) | |

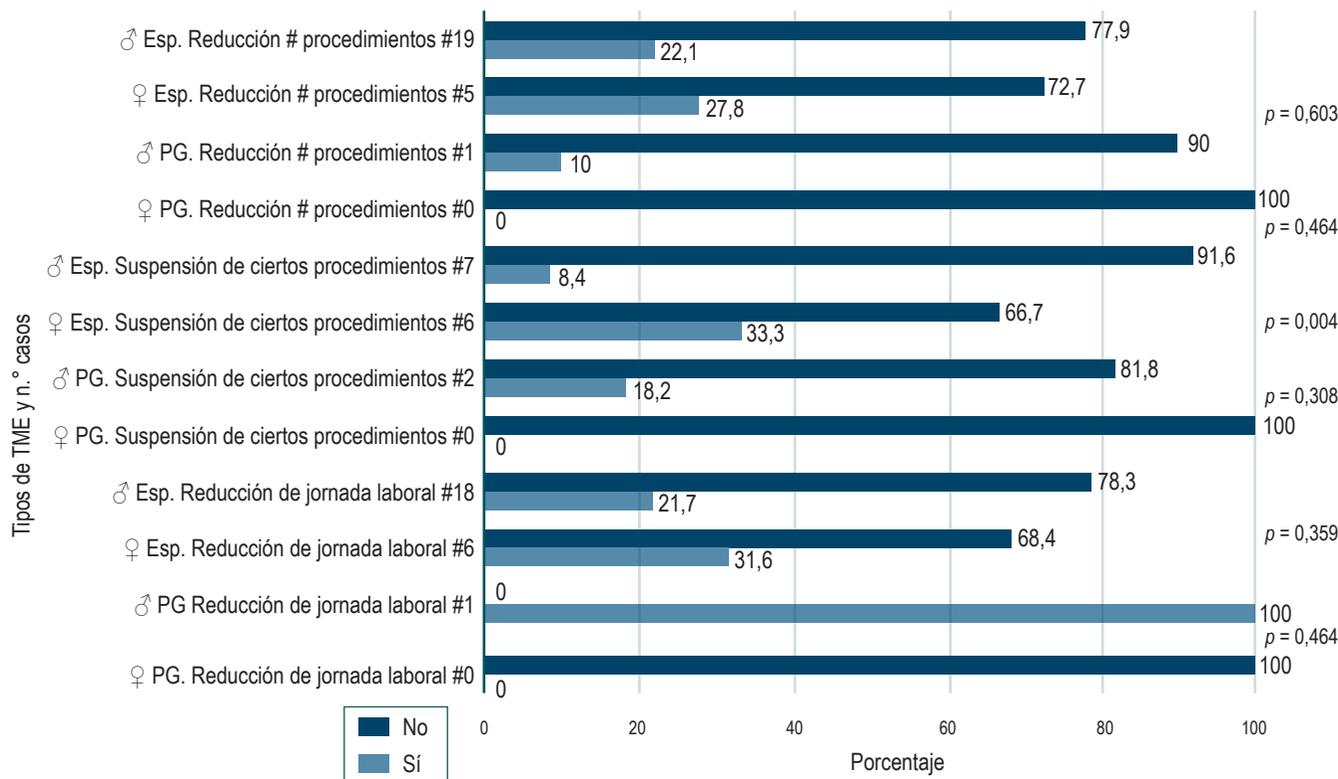


Figura 3. Impacto laboral de TME en especialistas y estudiantes de posgrado de acuerdo con el sexo. Esp.: especialistas; PG: estudiantes de posgrado; ♂: masculino; ♀: femenino. Elaborada por los autores.

Tabla 6. Percepción de la importancia de la formación en ergonomía en endoscopia en especialistas y estudiantes de posgrado de ambos sexos

| | | Especialistas | | Valor p |
|--|--------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|---------|
| | | Masculino n = 92 Total Fa (%) | Femenino n = 22 Total Fa (%) | |
| Para especialistas en ejercicio | | | | |
| - Me motiva cambiar la forma en la que realizo la endoscopia, si esto me ayuda a prevenir lesiones relacionadas con esta | Totalmente de acuerdo | 62 (72,9) | 12 (63,2) | 0,366 |
| | Ni acuerdo ni desacuerdo | 8 (9,4) | 1 (5,3) | |
| | Totalmente en desacuerdo | 15 (17,6) | 6 (31,6) | |
| - Estoy dispuesto a recibir y proporcionar capacitación al equipo asistencial de sala de endoscopia sobre la prevención de lesiones relacionadas con el uso excesivo en endoscopia | Totalmente de acuerdo | 63 (74,10) | 12 (66,7) | 0,098 |
| | Ni acuerdo ni desacuerdo | 9 (10,6) | 0 | |
| | Totalmente en desacuerdo | 13 (15,3) | 6 (33,3) | |
| | | Estudiantes de posgrado | | Valor p |
| | | Masculino n = 12 Total Fa (%) | Femenino n = 5 Total Fa (%) | |
| Para estudiantes de posgrado-fellows | | | | |
| - El entrenamiento ergonómico durante la especialización es importante | Totalmente de acuerdo | 10 (90,9) | 5 (100) | 0,486 |
| | Ni acuerdo ni desacuerdo | 0 | 0 | |
| | Totalmente en desacuerdo | 1 (9,1) | 0 | |
| - Estoy motivado para capacitarme en lo que me puede ayudar a prevenir una lesión relacionada con la realización de endoscopias | Totalmente de acuerdo | 9 (81,8) | 4 (80) | 0,211 |
| | Ni acuerdo ni desacuerdo | 0 | 0 | |
| | Totalmente en desacuerdo | 2 (18,2) | 0 | |
| - Me gustaría recibir capacitación didáctica formal sobre cómo prevenir las lesiones por uso excesivo en endoscopia | Totalmente de acuerdo | 10 (90,9) | 4 (80) | 0,541 |
| | Ni acuerdo ni desacuerdo | 1 (9,1) | 1 (20) | |
| | Totalmente en desacuerdo | 0 | 0 | |
| - Recibo capacitación en sala de procedimientos sobre cómo prevenir lesiones relacionadas con la endoscopia | Totalmente de acuerdo | 3 (27,3) | 2 (40) | 0,872 |
| | Ni acuerdo ni desacuerdo | 5 (45,5) | 2 (40) | |
| | Totalmente en desacuerdo | 3 (27,3) | 1 (20) | |

de 2021, cifra intermedia frente a publicaciones que reportan 39 % y 89 %⁽²⁾, similar a un estudio en Canadá con una prevalencia del 67 % en endoscopistas de CPRE⁽¹⁹⁾ y a una encuesta europea con prevalencia del 69,6 %⁽¹³⁾.

Los tipos de TME reportados fueron dolor, molestias músculo-cartilaginosas y articulares ubicadas en diferentes segmentos de los miembros superiores (con menor frecuencia en el cuello, espalda alta y baja, y miembros inferiores), correspondientes a zonas que realizan rotaciones internas y externas (hombro derecho, espalda, cuello), flexión y extensión (pulgar izquierdo, cuello, caderas), torsión (muñecas, codos, manos, espalda), presión (pulgar derecho, dedos de la mano derecha); también lesiones específicas de tendinitis de Quervain y síndrome de túnel carpiano, lo que coincide

con reportes en los que además se asocia su presencia con el diseño inadecuado de los endoscopios⁽¹⁰⁻¹³⁾. Otras publicaciones^(2,13,14,16) confirman un mayor compromiso de los miembros superiores, luego cuello-espalda y, en menor número, miembros inferiores. En una encuesta sobre lesiones durante colonoscopias, hubo mayor frecuencia de lesiones en la región lumbar (35 %), cuello (35,2 %) y pulgar izquierdo (33,9 %)⁽²⁰⁾.

Los estudiantes de posgrado informaron un mayor compromiso de la mano y dedos de la mano derecha (en especial, el pulgar derecho), hecho que no coincide con una publicación que describe mayor compromiso del pulgar izquierdo⁽³⁾, lo que se puede atribuir en nuestros estudiantes a fuerzas de presión desmedidas con pinzas de biopsia y otros accesorios al inicio de su formación.

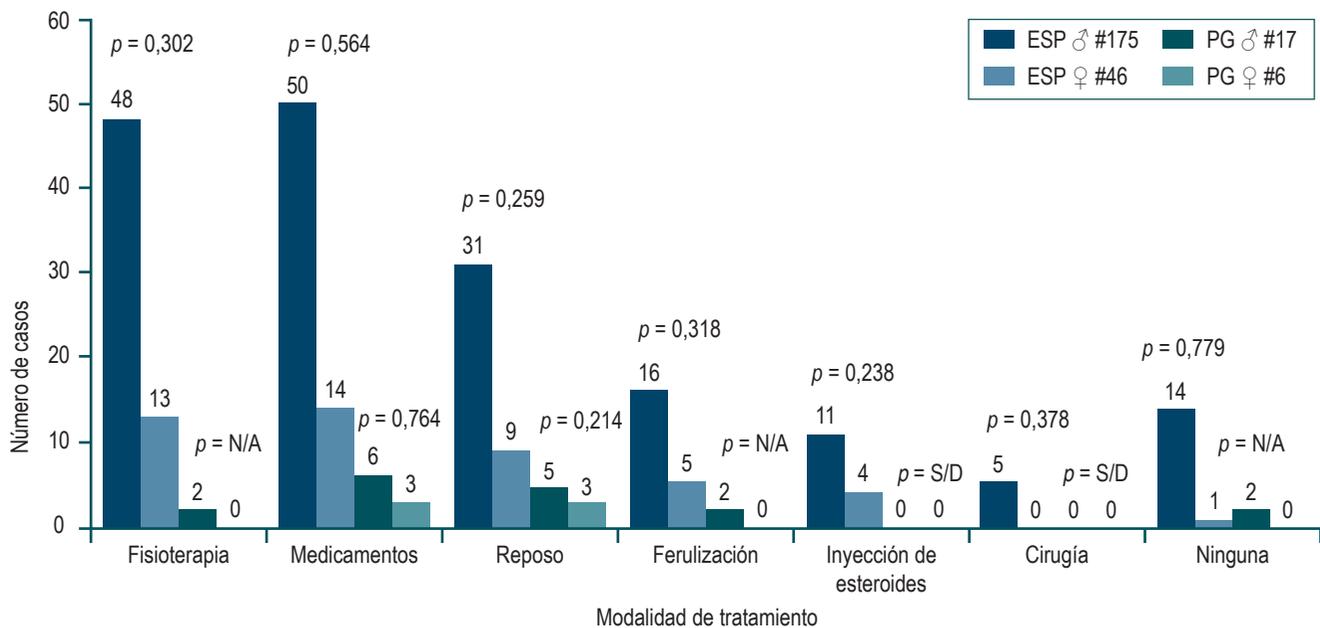


Figura 4. Modalidades de tratamiento para TME en especialistas y estudiantes de posgrado de acuerdo con el sexo. Esp.: especialistas; PG: estudiantes de posgrado; ♂: masculino; ♀: femenino. Elaborada por los autores.

Los TME se han asociado con factores de riesgo por “uso excesivo” (término importado del deporte) por movimientos repetitivos y malas posturas que generan estrés repetitivo y, unidos a fuerzas de rotación y presión, sostenimiento endoscópico en posiciones incómodas, tiempos prolongados de pie y del intento de reubicar permanentemente el campo visual con la punta del endoscopio, se suman al trauma acumulado que empeora al asociarse con el gran volumen de procedimientos y cantidad de años de práctica^(4,21).

Las diferencias significativas de factores de riesgo fueron: sexo (mayor afectación en el sexo masculino; $p < 0,001$), diferente a una gran serie de 1698 participantes, en la que no hubo diferencia por sexo⁽²²⁾; y menor frecuencia de TME en relación con el tamaño pequeño del guante (comparado con tallas mediana y grande; $p < 0,0001$), diferente a publicaciones que asocian un mayor número de lesiones con el tamaño pequeño de las manos^(22,23).

No fueron objeto del estudio otros factores de riesgo para mujeres, como la combinación de agarre endoscópico subóptimo, menor masa muscular generadora de fuerza prensil en dedos^(3,13,22,23) e inadecuados diseños ergonómicos de endoscopios o salas de procedimientos⁽²⁴⁾, pero deben tenerse en cuenta para próximas investigaciones.

Se evaluaron condiciones laborales como factores de riesgo: carga laboral en años (acumulada y reciente), cantidad y tipo de procedimientos realizados, y horas laboradas dedicadas a endoscopia. Esta investigación solo encontró

diferencia significativa ($p < 0,029$) en el grupo de 4-10 años de ejercicio, con TME más frecuentes en hombres que en mujeres; el resto de los factores de carga laboral no mostraron diferencias significativas cuando se compararon por sexo.

Se observó la tendencia a un mayor reporte en los grupos de 51-60 años y 41-50 años, en el sexo masculino, en ejercicio profesional mayor de 20 años, en jornadas laborales semanales de 24-48 y de 49-60 horas, y también con mayor número de procedimientos endoscópicos básicos, intervencionistas avanzados o bajo fluoroscopia, tanto acumulados como recientes. En la jornada en la sala de procedimientos menor de 24 horas semanales aumentó el reporte de los TME, lo que permite presumir que el desentrenamiento ocasionado por menor práctica podría ser un factor de riesgo.

Por tanto, estos resultados no pudieron validar a Pawa y colaboradores⁽²²⁾, que reportaron en un análisis univariado mayor probabilidad de TME según la edad ($51,9 \pm 12,3$ años; $p < 0,001$), práctica gastrointestinal general ($p < 0,001$), años de realización de endoscopias ($21,1 \pm 12,0$ años; $p < 0,001$) y cantidad de colonoscopias por semana (entre 11 y 30; $p < 0,001$); y en análisis multivariado, años de realización de endoscopias y cantidad de horas de realización de endoscopias/semana.

No se pudo confirmar la prevalencia japonesa de 69 % de TME en endoscopistas del tercer espacio (ETE) con TME (71 % desde el comienzo de ETE y 48,8 % con empeoramiento sintomático previo mientras realizaban ecoendos-

copia y CPRE)^(17,25), probablemente por la pequeña cantidad de ETE de la muestra actual. Las mayores exigencias de tiempo y de técnica podrían mostrar a futuro un incremento en este grupo, pues estas modalidades diagnósticas y terapéuticas están en franca expansión.

El impacto laboral de TME fue importante: 78 % de los especialistas informó ausentismo y discapacidad laboral. El ausentismo fue muy superior a otras publicaciones con ausencia laboral entre 3 % y 18,5 %^(4,13,15,26), de 17,3 % en endoscopistas de procedimientos diagnósticos y terapéuticos de tiempo prolongado⁽⁶⁾ y de 9,7 % en quienes realizan colonoscopia⁽²⁰⁾. En cuanto a discapacidad, esta investigación encontró diferencia significativa en la mayor suspensión de ciertos procedimientos de las mujeres (33,3 % frente a 8,4 %; $p < 0,004$), mientras que en una investigación de ETE se presentó discapacidad de solo el 2,2 %⁽¹⁷⁾.

Los tratamientos informados más utilizados fueron, en su orden: Medicamentos, fisioterapia, reposo, ferulización, inyección de esteroides, ningún tratamiento, y finalmente, cirugía; conductas que coinciden con elecciones terapéuticas en ETE⁽¹⁷⁾ y en quienes realizan colonoscopia⁽²⁰⁾. En este estudio, un número importante de endoscopistas hombres rechazaron cualquier alternativa, hecho que pudo haber influido en la alta tasa de ausentismo.

En cuanto a la prevención de los TME, el 93,8 % no recibió capacitación ergonómica bajo didáctica formal, muy superior al 61,5 % reportado por Pawa y colaboradores⁽²²⁾; hubo esfuerzo en el 40 % de capacitación autodidáctica informal y el 61,7 % realizaba descansos entre procedimientos, cifras muy bajas y probablemente asociadas con la alta prevalencia de TME encontrada. La percepción positiva frente a la formación ergonómica (74,1 % en especialistas, 90,9 % en estudiantes de posgrado) posibilita un enfoque preventivo integral que debe mantener a la educación y la capacitación como elementos centrales^(1,27,28).

Como tal, una propuesta como el Plan de Estudios Básico de Ergonomía en Endoscopia publicado por American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)⁽¹⁾ define conocimientos básicos, habilidades técnicas y habilidades no técnicas mediante la enseñanza de la realización de endoscopias y de la seguridad del endoscopista con enfoque ergonómico, con liderazgo y concientización de factores de riesgo dentro del equipo de trabajo, apoyado en docentes que lleven a un nivel de competencia consciente los aspectos mencionadas^(29,30). La prevención puede incluir estudios y planes fisioterapéuticos individualizados⁽²⁴⁾, planes ergonómicos sobre simuladores de colonoscopia⁽³¹⁾ y rediseño de endoscopios según las necesidades por sexo; aunque la llegada al endoscopio personalizado es ideal, pero inaplicable en un futuro cercano⁽³²⁾. La gran carga física exigida amerita, para algunos, que el endoscopista tenga su plan de entrenamiento similar al de un atleta, con 5 pasos: conocimiento y

uso del equipo adecuado, preparación “para el juego”, trabajo en equipo, recuperación y reflexión sobre el resultado, que lo mantenga físicamente “en el juego”⁽²⁸⁾.

Este estudio tiene limitaciones propias de la aplicación de encuestas como sesgo de respuesta (eventual motivación por padecimiento de TME que sobreestime la prevalencia) y sesgo de recuerdo. No se indagó explícitamente por TME diferentes y previos a la práctica endoscópica, o hábitos potencialmente deletéreos, como el uso excesivo del teléfono móvil; tampoco se investigó sobre prácticas saludables. La participación de los estudiantes de posgrado fue muy escasa, por lo que sus resultados son muy marginales, aunque interesantes como primera aproximación y, por tanto, se mantuvieron en el informe.

Las fortalezas del estudio: a pesar del tamaño pequeño de la muestra, refleja una tasa de respuesta cercana al 50 % de la población estimada de endoscopistas en Colombia, que lo constituye en el estudio más grande de TME en endoscopia hasta la fecha en el país; indaga una amplia variedad de TME, de características de práctica profesional, de nivel formativo y de capacitación específica en ergonómica, y tiene un enfoque de impacto según el sexo.

CONCLUSIONES

La prevalencia de TME de 65,2 % evidencia la presencia de un problema real de salud ocupacional en endoscopistas y, como tal, amerita continuar con investigaciones e intervenciones en su prevención, diagnóstico y tratamiento.

El tipo de TME y los factores de riesgo encontrados son similares a los publicados (por tanto, los mecanismos fisiopatológicos se comparten), de manera que se está frente a un escenario común que puede acelerar medidas de prevención e intervención ya descritas.

La información del presente estudio permite la ubicación personal del endoscopista en los diferentes grupos indagados, de manera que lo aproxime a sus factores de riesgo y, por consiguiente, a su prevención.

Son tantos los aspectos a mejorar en la ergonomía en endoscopia que, de no lograrse una concientización, formación y prevención en el tema, puede no ser posible hablar de la “endoscopia segura”, expresión que quedaría como un auténtico oxímoron⁽³³⁾.

Conflictos de interés

Los autores del presente estudio declaran no tener conflictos de interés.

Fuentes de financiación

El estudio fue financiado por los autores.

REFERENCIAS

1. Walsh CM, Qayed E, Aihara H, Anand GS, Byrne K, Chahal P, et al. Core curriculum for ergonomics in endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2021;93(6):1222-1227. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2021.01.023>
2. Yung DE, Banfi T, Ciuti G, Arezzo A, Dario P, Koulaouzidis A. Musculoskeletal injuries in gastrointestinal endoscopists: a systematic review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017 Oct;11(10):939-947. <https://doi.org/10.1080/17474124.2017.1356225>
3. Austin K, Schoenberger H, Sesto M, Gaumnitz E, Teo Broman A, Saha S. Musculoskeletal Injuries Are Commonly Reported Among Gastroenterology Trainees: Results of a National Survey. *Dig Dis Sci.* 2019;64(6):1439-1447. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-5463-7>
4. Riditid W, Coté GA, Leung W, Buschbacher R, Lynch S, Fogel EL, et al. Prevalence and risk factors for musculoskeletal injuries related to endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(2):294-302.e4. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.06.036>
5. Hildebrandt VH, Bongers PM, van Dijk FJ, Kemper HC, Dul J. Dutch Musculoskeletal Questionnaire: description and basic qualities. *Ergonomics.* 2001;44(12):1038-55. <https://doi.org/10.1080/00140130110087437>
6. Matsuzaki I, Ebara T, Tsunemi M, Hatta Y, Yamamoto K, Baba A, et al. Effects of endoscopy-related procedure time on musculoskeletal disorders in Japanese endoscopists: a cross-sectional study. *Endosc Int Open.* 2021;9(5):E674-E683. <https://doi.org/10.1055/a-1352-3850>
7. Shergill AK, Asundi KR, Barr A, Shah JN, Ryan JC, McQuaid KR, et al. Pinch force and forearm-muscle load during routine colonoscopy: a pilot study. *Gastrointest Endosc.* 2009;69(1):142-6. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.09.030>
8. Smith AC, Wolf JG, Xie GY, Smith MD. Musculoskeletal pain in cardiac ultrasonographers: results of a random survey. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997;10(4):357-62. [https://doi.org/10.1016/s0894-7317\(97\)70073-7](https://doi.org/10.1016/s0894-7317(97)70073-7)
9. van Det MJ, Meijerink WJ, Hoff C, Totté ER, Pierie JP. Optimal ergonomics for laparoscopic surgery in minimally invasive surgery suites: a review and guidelines. *Surg Endosc.* 2009;23(6):1279-85. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-0148-x>
10. Buschbacher R. Overuse syndromes among endoscopists. *Endoscopy.* 1994;26(6):539-44. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1009030>
11. Byun YH, Lee JH, Park MK, Song JH, Min BH, Chang DK, et al. Procedure-related musculoskeletal symptoms in gastrointestinal endoscopists in Korea. *World J Gastroenterol.* 2008;14(27):4359-64. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.4359>
12. Hansel SL, Crowell MD, Pardi DS, Bouras EP, DiBaise JK. Prevalence and impact of musculoskeletal injury among endoscopists: a controlled pilot study. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43(5):399-404. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31817b0124>
13. Morais R, Vilas-Boas F, Pereira P, Lopes P, Simões C, Dantas E, et al. Prevalence, risk factors and global impact of musculoskeletal injuries among endoscopists: a nationwide European study. *Endosc Int Open.* 2020;8(4):E470-E480. <https://doi.org/10.1055/a-1038-4343>
14. Kamani L, Kalwar H. Ergonomic Injuries in Endoscopists and Their Risk Factors. *Clin Endosc.* 2021;54(3):356-362. <https://doi.org/10.5946/ce.2020.200>
15. Villa E, Attar B, Trick W, Kotwal V. Endoscopy-related musculoskeletal injuries in gastroenterology fellows. *Endosc Int Open.* 2019;7(6):E808-E812. <https://doi.org/10.1055/a-0811-5985>
16. Campbell EV 3rd, Muniraj T, Aslanian HR, Laine L, Jamidar P. Musculoskeletal Pain Symptoms and Injuries Among Endoscopists Who Perform ERCP. *Dig Dis Sci.* 2021;66(1):56-62. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06163-z>
17. Han S, Hammad HT, Wagh MS. High prevalence of musculoskeletal symptoms and injuries in third space endoscopists: an international multicenter survey. *Endosc Int Open.* 2020;8(10):E1481-E1486. <https://doi.org/10.1055/a-1236-3379>
18. Geraghty J, George R, Babbs C. A questionnaire study assessing overuse injuries in United Kingdom endoscopists and any effect from the introduction of the National Bowel Cancer Screening Program on these injuries. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(5):1069-70. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.11.011>
19. O'Sullivan S, Bridge G, Ponich T. Musculoskeletal injuries among ERCP endoscopists in Canada. *Can J Gastroenterol.* 2002;16(6):369-74. <https://doi.org/10.1155/2002/523125>
20. Al-Rifaie A, Gariballa M, Ghodeif A, Hodge S, Thoufeeq M, Donnelly M. Colonoscopy-related injury among colonoscopists: an international survey. *Endosc Int Open.* 2021;9(1):E102-E109. <https://doi.org/10.1055/a-1311-0561>
21. Roos KG, Marshall SW. Definition and usage of the term "overuse injury" in the US high school and collegiate sport epidemiology literature: a systematic review. *Sports Med.* 2014;44(3):405-21. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0124-z>
22. Pawa S, Banerjee P, Kothari S, D'Souza SL, Martindale SL, Gaidos JKJ, et al. Are All Endoscopy-Related Musculoskeletal Injuries Created Equal? Results of a National Gender-Based Survey. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(3):530-538. <https://doi.org/10.14309/ajg.000000000001136>
23. Cohen DL, Naik JR, Tamariz LJ, Madanick RD. The perception of gastroenterology fellows towards the relationship between hand size and endoscopic training. *Dig Dis Sci.* 2008;53(7):1902-9. <https://doi.org/10.1007/s10620-007-0069-x>

24. Markwell SA, Garman KS, Vance IL, Patel A, Teitelman M. Individualized ergonomic wellness approach for the practicing gastroenterologist (with video). *Gastrointest Endosc.* 2021 Aug;94(2):248-259.e2. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2021.01.045>
25. Nabi Z, Nageshwar Reddy D, Ramchandani M. Recent Advances in Third-Space Endoscopy. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2018;14(4):224-232.
26. Kuwabara T, Urabe Y, Hiyama T, Tanaka S, Shimomura T, Oko S, et al. Prevalence and impact of musculoskeletal pain in Japanese gastrointestinal endoscopists: a controlled study. *World J Gastroenterol.* 2011;17(11):1488-93. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i11.1488>
27. Shergill AK, McQuaid KR, Rempel D. Ergonomics and GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2009;70(1):145-53. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.12.235>
28. Singla M, Kwok RM, Deriban G, Young PE. Training the Endo-Athlete: An Update in Ergonomics in Endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(7):1003-1006. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.04.019>
29. Stoner PL, Yang DJ, Rostom A, Draganov PV. Ergonomics in endoscopy: Can you teach an old dog new tricks? *Gastrointest Endosc.* 2020;92(2):456-457. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.02.010>
30. ASGE Technology Committee, Pedrosa MC, Farraye FA, Shergill AK, Banerjee S, Desilets D, Diehl DL, Kaul V, Kwon RS, Mamula P, Rodriguez SA, Varadarajulu S, Song LM, Tierney WM. Minimizing occupational hazards in endoscopy: personal protective equipment, radiation safety, and ergonomics. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(2):227-35. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.01.071>
31. Khan R, Scaffidi MA, Satchwell J, Gimpaya N, Lee W, Genis S, et al. Impact of a simulation-based ergonomics training curriculum on work-related musculoskeletal injury risk in colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2020;92(5):1070-1080.e3. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.03.3754>
32. Shergill A, Harris Adamson C. Failure of an engineered system: The gastrointestinal endoscope. *Tech Gastrointest Endosc.* 2019;21(3):116-23. <https://doi.org/10.1016/j.tgie.2019.02.001>
33. Shergill AK, McQuaid KR. Ergonomic endoscopy: An oxymoron or realistic goal? *Gastrointest Endosc.* 2019;90(6):966-970. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.08.023>

Incidencia y caracterización de adenomas colorrectales en el área de influencia de una institución especializada

Incidence and characterization of colorectal adenomas in the area of influence of a specialized institution

Luis Fernando Roldán-Molina,^{1*} Sandra Milena León-Ramírez,¹ Lina María Roldán-Delfino,¹ Sara Márquez-Molina,¹ Edilberto Elías Núñez-Cabarcas,¹ Hilda María Pérez-Useche,¹ Antonio José Restrepo-Peláez,¹ Carlos Ever Restrepo-Tirado,¹ María Adelaida Saffon-Abad,¹ Julio Eduardo Zuleta-Muñoz,¹ Juan Nicolás Zuluaga-Aguilar.¹

ACCESO ABIERTO

Citación:

Roldán-Molina LF, León-Ramírez SM, Roldán-Delfino LM, Márquez-Molina S, Núñez-Cabarcas EE, Pérez-Useche HM, Restrepo-Peláez AJ, Restrepo-Tirado CE, Saffon-Abad MA, Zuleta-Muñoz JE, Zuluaga-Aguilar JN. Incidencia y caracterización de adenomas colorrectales en el área de influencia de una institución especializada. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):187-192. <https://doi.org/10.22516/25007440.838>

¹Instituto Gastroclínico S. A. S. Medellín, Colombia.

*Correspondencia: Luis Fernando Roldán-Molina. lf.roidan@gastroclinico.com.co

Fecha recibido: 07/10/2021

Fecha aceptado: 21/02/2022



Resumen

Objetivo: localización y caracterización endoscópica e histológica de los adenomas colorrectales en una cohorte de pacientes sometidos a colonoscopia en Medellín, Colombia. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo de corte transversal. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años sometidos a colonoscopia entre febrero y julio de 2020 en un centro especializado de Medellín, Colombia. Se determinó la incidencia de adenomas, su localización en los diferentes segmentos del colon, sus características endoscópicas e histológicas, así como también los casos de cáncer colorrectal (CCR) y displasia de alto grado. **Resultados:** se realizaron 992 colonoscopias y se encontraron pólipos colorrectales en 266 pacientes, de los cuales 208 tenían adenomas. En total se reseccionaron 461 pólipos, de los cuales 336 fueron adenomas (72 %). El tipo histológico con mayor representación fue el tubular (78 %). La localización de adenomas fue del 37 % en el colon derecho, 25 % en el transverso y 38 % en el colon izquierdo. La cantidad de casos de CCR fue de 9 por 1000 pacientes, que incluyen carcinoma avanzado y carcinoma *in situ* (DAG). **Conclusiones:** dada la incidencia de adenomas en el colon derecho y transverso, no se recomienda la rectosigmoidoscopia como estudio de tamizaje para CCR. En la población estudiada fueron predominantes los adenomas tubulares, de aspecto sésil y tamaño diminuto. Se recomienda el tamizaje en la población mayor de 40 años y la búsqueda de lesiones precursoras como estrategias para disminuir las tasas de morbimortalidad por CCR.

Palabras clave

Colonoscopia, adenomas colorrectales, cáncer colorrectal.

Abstract

Aim: To locate and characterize colorectal adenomas endoscopically and histologically in a cohort of patients undergoing colonoscopy in Medellín, Colombia. **Materials and methods:** Descriptive cross-sectional study. We included patients older than 18 years who underwent colonoscopy between February and July 2020 at a specialized center in Medellín, Colombia. We determined the incidence of adenomas, their location in different segments of the colon, their endoscopic and histological characteristics, and cases of colorectal cancer (CRC) and high-grade dysplasia (HGD). **Results:** 992 colonoscopies were performed, finding colorectal polyps in 266 patients, of which 208 had adenomas. We resected 461 polyps, of which 336 were adenomas (72 %). The histological type with the highest representation was tubular (78 %). The location of adenomas was 37 % in the right colon, 25 % in the transverse colon, and 38 % in the left colon. CRC cases were nine per 1,000 patients, including advanced carcinoma and carcinoma *in situ* (HGD). **Conclusions:** Given the incidence of adenomas in the right and transverse colon, rectosigmoidoscopy is discouraged as a screening study for CRC. Tubular adenomas, sessile in appearance and tiny, predominated in the population studied. We recommend screening in the population over 40 years of age and the search for precursor lesions as strategies to reduce morbidity and mortality rates due to CRC.

Keywords

Colonoscopy, colorectal adenomas, colorectal cancer.

INTRODUCCIÓN

La prevención del cáncer colorrectal (CCR) es un objetivo principal de salud pública en diferentes países del mundo. La prevención primaria incluye la modificación de factores de riesgo en el estilo de vida y alimentación de los pacientes, mientras que la prevención secundaria se enfoca en la vigilancia y seguimiento de los pacientes con riesgo promedio o elevado de presentar la enfermedad, tales como edad mayor de 50 años, antecedentes familiares de CCR, poliposis adenomatosa familiar o enfermedad inflamatoria intestinal⁽¹⁾.

La carcinogénesis en el CCR es un proceso que puede tardar años y, por tanto, permite la identificación de lesiones precursoras de cáncer que al researlas disminuiría el riesgo de desarrollar la enfermedad; para ello se debe tener fácil acceso a los programas de colonoscopia diagnóstica y terapéutica.

El presente estudio tiene como objetivo describir los hallazgos de una cohorte de pacientes sometidos a colonoscopia en cuanto a localización y caracterización endoscópica e histológica de los adenomas colorrectales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de corte transversal desarrollado en una institución de Gastroenterología de Medellín, Colombia, entre febrero y julio de 2020. Se incluyeron de manera consecutiva a todos los pacientes ambulatorios mayores de 18 años, admitidos para la realización de una colonoscopia previa firma del consentimiento informado.

Se construyó una base de datos a partir de los datos demográficos, endoscópicos e histológicos obtenidos de los informes de colonoscopia y patología. Las variables del estudio fueron: edad, sexo, alcance del examen, evaluación de la calidad de la preparación del colon usando la escala de Boston, resultado endoscópico, resultado histológico, tipo de pólipo, cantidad de pólipos reseados, localización de los pólipos, aspecto, tamaño, presencia de displasia y presencia de adenocarcinoma.

Se realizaron 992 colonoscopias totales en el período de estudio, efectuadas por un equipo de 7 gastroenterólogos e interpretadas por un equipo de 2 patólogos con entrenamiento en histopatología gastrointestinal.

Los colonoscopios utilizados son de alta definición, con diferentes filtros de luz LCI (*linked color imaging*), BLI (*blue light imaging*), NBI (*narrow band imaging*) y magnificación para caracterización de las lesiones. La resección de los pólipos se realizó con pinza de biopsia o con asa de polipectomía, dependiendo del tamaño de la lesión. El tamaño de la lesión se estimó comparando el pólipo con la pinza de biopsia completamente abierta (7 mm de longitud) o con el asa de polipectomía (15 y 30 mm de diámetro)⁽²⁾ y se

clasificó de acuerdo con los siguientes criterios: diminuto (hasta 5 mm), pequeño (6 a 9 mm) y grande (≥ 10 mm)⁽³⁾.

Los hallazgos en el informe endoscópico describen el tamaño, cantidad y aspecto de los pólipos reseados según la localización por segmentos del colon. No se incluyó en el análisis el aspecto endoscópico según la Clasificación de París.

Se realizó un estudio histológico completo de los pólipos, los cuales se depositaron en formol tamponado al 10 % y se colorearon con hematoxilina eosina para llegar al diagnóstico del tipo histológico de cada pólipo (adenomatoso, no adenomatoso), determinar el grado de displasia según la clasificación de Viena⁽⁴⁾ y tipificar el adenoma según su arquitectura en aserrados, tubulares, tubulovillosos o villosos⁽⁵⁾.

La conducción del estudio fue aprobada por el comité de ética institucional, considerándolo sin riesgo dado que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio. A su vez, contempla los principios fundamentales de la ética en investigación acordes a la Declaración de Helsinki versión 2013⁽⁶⁾, y a lo dispuesto en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia⁽⁷⁾.

Análisis estadístico

El análisis descriptivo de la población se realizó con los programas Excel versión 2010 y Jamovi versión 1.2.25. Se determinaron frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas y medidas de tendencia central, y de dispersión para variables cuantitativas. Se utilizó la prueba de asociación chi cuadrado para muestras independientes y se estimó el *Odds ratio* (OR) con su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95 %. Se consideró un valor de *p* estadísticamente significativo $< 0,05$.

RESULTADOS

Se obtuvieron los datos a partir de los informes de 992 pacientes consecutivos sometidos a colonoscopia completa entre febrero y julio de 2020 en una institución de alta complejidad de gastroenterología de Medellín, Colombia. Todos los pacientes incluidos en el estudio cumplieron con los criterios de alcance completo del examen, resultado de la escala de Boston para evaluar la calidad de la preparación del colon y medición del tiempo de retiro del colonoscopio (≥ 6 minutos).

El 61 % de la población con pólipos colorrectales corresponde a mujeres y la edad promedio fue de 52,8 años con desviación estándar de 14,7. El rango de edad osciló entre los 18 y 89 años. Las variables demográficas y de seguimiento se describen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Información demográfica y caracterización de adenomas

| Variable | n (%) |
|---------------------------|------------|
| Sexo | |
| - Femenino | 602 (61) |
| - Masculino | 390 (39) |
| Rango de edad | |
| - < 40 | 8 (3,8) |
| - 40-49 | 25 (12) |
| - 50-59 | 70 (33,7) |
| - 60-69 | 60 (28,8) |
| - 70-79 | 33 (15,9) |
| - > 80 | 12 (5,8) |
| Localización | |
| - Recto | 39 (11,6) |
| - Sigmoide | 56 (16,7) |
| - Descendente | 33 (9,8) |
| - Transverso | 83 (24,7) |
| - Ascendente | 96 (28,6) |
| - Ciego | 29 (8,6) |
| Tamaño | |
| - ≤ 5 mm (diminuto) | 240 (71) |
| - 6-9 mm (pequeño) | 60 (18) |
| - ≥ 10 mm (grande) | 36 (11) |
| Aspecto | |
| - Plano | 19 (6) |
| - Sésil | 287 (85) |
| - Pediculado | 24 (7) |
| - Masa | 6 (2) |
| Grado de displasia | |
| - DBG | 327 (97,3) |
| - DAG | 5 (1,5) |
| - Adenocarcinoma | 4 (1,2) |

Se identificaron 5 indicaciones principales para la solicitud de la colonoscopia: tamizaje para CCR (47 %), sintomatología gastrointestinal (33 %), antecedente personal de pólipos (15 %), historia familiar de CCR (3 %) y sangre oculta en heces positiva (2 %). Se identificó mayor indica-

ción de la colonoscopia por sintomatología gastrointestinal en mujeres (OR: 1,36; IC 95 %: 1,03-1,79; $p = 0,029$), y mayor antecedente personal de pólipos en hombres (OR: 1,72; IC 95 %: 1,20-2,47; $p = 0,003$).

Se identificaron 266 pacientes con pólipos colorrectales y un total de 461 pólipos resecaados; 125 de ellos (27 %) se caracterizaron como pólipos no adenomatosos (**Tabla 2**). En el 32 % de los pacientes se resecaó más de un adenoma.

Tabla 2. Tipo histológico y localización de los pólipos

| | Colon derecho | Colon transverso | Colon izquierdo | Total, n (%) |
|-----------------|---------------|------------------|-----------------|--------------|
| Adenoma | | | | |
| - Aserrado | 17 | 7 | 38 | 62 (18) |
| - Tubular | 105 | 73 | 84 | 262 (78) |
| - Tubulovelloso | 3 | 2 | 5 | 10 (3) |
| - Indeterminado | 0 | 1 | 1 | 2 (1) |
| - Total, n (%) | 125 (37) | 83 (25) | 128 (38) | 336 (100) |
| Pólipo | | | | |
| - Inflamatorio | 0 | 3 | 4 | 7 (6) |
| - Hiperplásico | 20 | 17 | 81 | 118 (94) |
| - Total, n (%) | 20 (16) | 20 (16) | 85 (68) | 125 (100) |

El contenido del presente artículo se centra en la caracterización de los pólipos adenomatosos. La detección de adenomas fue del 21 % (208 pacientes con adenomas de 992 pacientes evaluados). En estos 208 pacientes se resecaaron 336 adenomas. El aspecto macroscópico de mayor presentación fue sésil (85 %) y, en menor proporción, lesiones planas o pediculadas. Se identificaron 6 lesiones tipo masa (2 %), las cuales corresponden a adenocarcinomas o adenomas con displasia de alto grado (DAG). El 71 % de las lesiones resecaadas se categorizó como diminutas (menores de 5 mm), el 18 %, pequeñas y el 11 %, grandes. Se encontró un adenoma diminuto con DAG y 8 lesiones avanzadas de mayor tamaño.

La ubicación de los adenomas fue en el colon ascendente (37 %) y transverso (25 %). No se presentaron diferencias estadísticamente significativas en la detección de adenomas entre el colon derecho e izquierdo (**Tabla 2**).

En cuanto a la histopatología de los adenomas resecaados, se identificaron 3 tipos diferentes (aserrados, tubulares y tubulovelloso), el 97 % tenía displasia de bajo grado. Se observó que el tipo histológico predominante es el tubular (78 %), seguido por el tipo aserrado (18 %). No se identificaron adenomas vellosos (**Tabla 2**).

Se obtuvieron 4 casos nuevos de CCR y 5 casos de DAG (que pueden considerarse como carcinoma *in situ*). En el caso de estos 9 pacientes, 5 fueron hombres y 4 mujeres, con una edad promedio al diagnóstico de 69 años.

En la población evaluada no se encontraron casos de CCR o DAG en el recto ni en el colon descendente.

DISCUSIÓN

Un *pólipo* se define como una protrusión visible que puede desarrollarse sobre la superficie del colon o recto. Cuando se trata de un adenoma, se deriva del epitelio glandular y puede tener diferentes grados de displasia o características histológicas asociadas con un aumento potencial de malignidad^(8,9); por tanto, se conocen ampliamente como lesiones precursoras de CCR. Por su parte, el adenocarcinoma es una lesión adenomatosa que invade la mucosa y cuya transformación a un alto grado de displasia y carcinoma invasivo requiere alrededor de 10 años de evolución⁽¹⁰⁾. La caracterización de la cantidad, tamaño e histología de los adenomas permite determinar períodos de seguimiento adecuados⁽¹¹⁾ que minimicen el riesgo de presentar CCR avanzado o de intervalo en la población de referencia.

El tamizaje con colonoscopia ha demostrado ser eficaz en la reducción de mortalidad por CCR y en la prevención del 60 %-80 % de las lesiones incidentes, esencialmente debido a la resección del adenoma⁽¹²⁾. La polipectomía fue el procedimiento de elección para la resección en la mayoría de los casos del estudio. Sin embargo, algunas situaciones propias del examen pudieron haber afectado inadvertidamente la detección de adenomas, tales como inadecuada limpieza intestinal en la totalidad del colon; pólipos desapercibidos por su tamaño o aspecto (diminutos o planos); CCR que no siguen la secuencia adenoma-carcinoma o lesiones precursoras particularmente agresivas y que se transforman de adenoma a carcinoma en un lapso más corto⁽¹³⁾.

En los exámenes realizados en las mujeres se presentó mayor indicación de la colonoscopia por sintomatología gastrointestinal (65 %). Cabe resaltar que los síntomas que clínicamente sugieren con mayor fuerza la presencia de CCR son sangrado rectal y pérdida de peso⁽¹⁴⁾, y que en términos generales, la presencia de pólipos colorrectales raramente viene acompañada de síntomas antes de progresar a CCR, excepto por algunas anomalías ocasionales en la deposición⁽¹⁵⁾. En nuestra población se encontró mayor incidencia de adenomas en hombres, y el sexo masculino es un factor de riesgo establecido para la presencia de adenomas colorrectales⁽¹⁶⁾.

En cuanto a la edad de los pacientes, de los 208 pacientes con adenomas, el 12 % se encontró en el rango de 40 a 49 años, lo cual sugiere la necesidad de iniciar más tempranamente el tamizaje de CCR para detección y resección de lesiones precursoras⁽¹⁷⁾.

La prevalencia de adenomas en la población de riesgo promedio se encuentra entre el 10 % y 20 %⁽¹⁸⁾. En nuestro caso fue del 25 %, que corresponde a los pacientes mayores de 50 años sin patología o antecedentes de riesgo asociados con quienes se les reseccó al menos 1 adenoma colorrectal.

Con respecto a la localización de los adenomas, otros autores reportaron que no encontraron diferencias entre el colon derecho e izquierdo⁽¹¹⁾, hallazgo que corresponde a lo reportado en el presente estudio. Adicionalmente, al identificar que el 62 % del total de adenomas reseccados se obtuvo entre el colon derecho y transversal, no se considera pertinente la realización de rectosigmoidoscopia en los pacientes de tamizaje para CCR.

El tamaño es un factor de riesgo importante para adenomas avanzados⁽¹⁰⁾; aquellos ≥ 2 cm se consideran difíciles de reseccar completamente por diversas razones: la visualización es limitada, los bordes son difíciles de identificar y existe mayor riesgo de sangrado⁽¹⁹⁾. En la población estudiada se identificaron 4 adenomas avanzados que no se reseccaron por ser de gran tamaño. En cuanto a los de tamaño diminuto, se reseccó un adenoma con DAG, que corresponde al 0,3 %. Al respecto, la proporción de adenomas diminutos con DAG difiere entre estudios, en los que se han reportado valores inferiores al 1 % y otros entre el 3 % y 4 %^(3,20). Este hallazgo sugiere reseccar todos los adenomas independientemente de su tamaño (diminuto o pequeño), puesto que, de acuerdo con el grado de displasia, aumenta el riesgo de progresar a CCR y porque los casos de lesiones planas, diminutas o deprimidas también pueden ser carcinomas⁽²¹⁾. No se presentaron complicaciones como perforación o sangrado asociadas con el procedimiento de polipectomía.

Se identificaron 19 adenomas de aspecto plano (6 %), un porcentaje bajo, pero previsible dada la dificultad para su detección; en Japón, la incidencia de adenomas planos se encuentra entre el 8 % y 40 %⁽²²⁾. Los adenomas sésiles también pueden representar dificultades técnicas para su resección debido a la cercanía con la submucosa. En estos casos, al realizar la resección es inherente el aumento del riesgo de sangrado o perforación⁽¹⁹⁾.

La mayoría de los adenomas estudiados tuvo displasia de bajo grado, histología tubular y se reseccó con la técnica de polipectomía con asa fría o caliente⁽²³⁾. La detección y caracterización de las lesiones se optimizó mediante el uso de equipos de alta definición con luz blanca y cromoendoscopia virtual, por lo que fue posible diferenciar un adenoma de un pólipo hiperplásico con una certeza superior al 90 %⁽²⁰⁾.

En Colombia, el CCR ocupa el quinto lugar en incidencia de cáncer con 12 casos por 100 000 habitantes. En la población del estudio, la incidencia fue mucho mayor, alcanzando 9 casos por 1000 pacientes, debido a que el diagnóstico se realizó en un centro de referencia en enfermedades digestivas⁽²⁴⁾.

CONCLUSIONES

Dada la incidencia de adenomas en colon derecho y transverso, no se recomienda la rectosigmoidoscopia como estudio de tamizaje para CCR. En la población estudiada

fueron predominantes los adenomas tubulares, de aspecto sésil y tamaño diminuto. Se recomienda el tamizaje en la población mayor de 40 años y la búsqueda de lesiones precursoras como estrategias para disminuir las tasas de morbilidad y mortalidad por CCR.

REFERENCIAS

1. Roncucci L, Mariani F. Prevention of colorectal cancer: How many tools do we have in our basket? *Eur J Intern Med.* 2015;26(10):752-6.
<https://www.doi.org/10.1016/j.ejim.2015.08.019>
2. Zhou L, Zhang H, Sun S, Huang M, Liu J, Xu D, Song M, Sun C, Li H, Zheng D, Fan Y, Liao Y, Wang P, Wu J. Clinical, endoscopic and pathological characteristics of colorectal polyps in elderly patients: Single-center experience. *Mol Clin Oncol.* 2017;7(1):81-87.
<https://www.doi.org/10.3892/mco.2017.1284>
3. Matsuda T, Kawano H, Hisabe T, Ikematsu H, Kobayashi N, Mizuno K, et al. Current status and future perspectives of endoscopic diagnosis and treatment of diminutive colorectal polyps. *Dig Endosc.* 2014;26 Suppl 2:104-8.
<https://www.doi.org/10.1111/den.12281>
4. Shaukat A, Kaltenbach T, Dominitz JA, Robertson DJ, Anderson JC, Cruise M, et al. Endoscopic Recognition and Management Strategies for Malignant Colorectal Polyps: Recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2020;159(5):1916-1934.e2.
<https://www.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.08.050>
5. Arévalo F, Aragón V, Alva J, Perez Narrea M, Cerrillo G, Montes P, et al. Pólipos colorectales: actualización en el diagnóstico. *Rev Gastroenterol Perú.* 2012;32(2):123-33.
6. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Universidad de Navarra; 2013 [consultado el 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.redsamid.net/archivos/201606/2013-declaracion-helsinki-brasil.pdf?1>
7. Resolución número 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud [Internet]. Ministerio de Salud de Colombia; 1993 [consultado el 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
8. Gil Parada FL, Torres Amaya M, Riveros Santoya SV, Castaño Llano R, Ibáñez H, Huertas Quintero MM, et al. Guía de práctica clínica para la tamización de cáncer colorectal. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2015;30(2).
9. Winawer SJ, Zauber AG. The advanced adenoma as the primary target of screening. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2002;12(1):1-9, v.
[https://www.doi.org/10.1016/s1052-5157\(03\)00053-9](https://www.doi.org/10.1016/s1052-5157(03)00053-9)
10. Gschwantler M, Kriwanek S, Langner E, Göritzer B, Schrutka-Kölbl C, Brownstone E, et al. High-grade dysplasia and invasive carcinoma in colorectal adenomas: a multivariate analysis of the impact of adenoma and patient characteristics. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14(2):183-8.
<https://www.doi.org/10.1097/00042737-200202000-00013>
11. Toll AD, Fabius D, Hyslop T, Pequignot E, DiMarino AJ, Infantolino A, et al. Prognostic significance of high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Colorectal Dis.* 2011;13(4):370-3.
<https://www.doi.org/10.1111/j.1463-1318.2010.02385.x>
12. Paggi S, Radaelli F, Repici A, Hassan C. Advances in the removal of diminutive colorectal polyps. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9(2):237-44.
<https://www.doi.org/10.1586/17474124.2014.950955>
13. Nagorni A, Bjelakovic G, Petrovic B. Narrow band imaging versus conventional white light colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;1:CD008361.
<https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD008361.pub2>
14. Adelstein BA, Macaskill P, Chan SF, Katelaris PH, Irwig L. Most bowel cancer symptoms do not indicate colorectal cancer and polyps: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 2011;11:65.
<https://www.doi.org/10.1186/1471-230X-11-65>
15. Chu Y, Zhang J, Wang P, Li T, Jiang S, Zhao Q, et al. Will purposely seeking detect more colorectal polyps than routine performing during colonoscopy? *Medicine (Baltimore).* 2020;99(42):e22738.
<https://www.doi.org/10.1097/MD.00000000000022738>
16. Klare P, Ascher S, Hapfelmeier A, Wolf P, Beitz A, Schmid RM, von Delius S. Patient age and duration of colonoscopy are predictors for adenoma detection in both proximal and distal colon. *World J Gastroenterol.* 2015;21(2):525-32.
<https://www.doi.org/10.3748/wjg.v21.i2.525>
17. Hemmasi G, Sohrabi M, Zamani F, Ajdarkosh H, Rakhshani N, Khoonsari M, et al. Prevalence of colorectal adenoma in an average-risk population aged 40-50 versus 50-60 years. *Eur J Cancer Prev.* 2015;24(5):386-90.
<https://www.doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000097>
18. Søreide K, Nedrebø BS, Reite A, Thorsen K, Kørner H. Endoscopy, morphology, morphometry and molecular markers: predicting cancer risk in colorectal adenoma. *Expert Rev Mol Diagn.* 2009;9(2):125-37.
<https://www.doi.org/10.1586/14737159.9.2.125>

19. Angarita FA, Feinberg AE, Feinberg SM, Riddell RH, McCart JA. Management of complex polyps of the colon and rectum. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(2):115-129. <https://www.doi.org/10.1007/s00384-017-2950-1>
20. Schoefl R, Ziachehabi A, Wewalka F. Small colorectal polyps. *Dig Dis.* 2015;33(1):38-41. <https://www.doi.org/10.1159/000366034>
21. Tanaka S, Saitoh Y, Matsuda T, Igarashi M, Matsumoto T, Iwao Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for management of colorectal polyps. *J Gastroenterol.* 2015;50(3):252-60. <https://www.doi.org/10.1007/s00535-014-1021-4>
22. Speake D, Biyani D, Frizelle FA, Watson AJ. Flat adenomas. *ANZ J Surg.* 2007;77(1-2):4-8. <https://www.doi.org/10.1111/j.1445-2197.2006.03847.x>
23. Pommergaard HC, Burcharth J, Rosenberg J, Raskov H. The association between location, age and advanced colorectal adenoma characteristics: a propensity-matched analysis. *Scand J Gastroenterol.* 2017;52(1):1-4. <https://www.doi.org/10.1080/00365521.2016.1218929>
24. Lindberg LJ, Ladelund S, Bernstein I, Therkildsen C, Nilbert M. Risk of Synchronous and Metachronous Colorectal Cancer: Population-Based Estimates in Denmark with Focus on Non-Hereditary Cases Diagnosed After Age 50. *Scand J Surg.* 2019;108(2):152-158. <https://www.doi.org/10.1177/1457496918798212>

Comportamiento de las enfermedades hepáticas en una cohorte de pacientes colombianos con COVID-19

The behavior of liver diseases in a cohort of Colombian patients with COVID-19

Santiago Sánchez-Pardo,¹ Nathaly Garzón-Orjuela,² Robin Germán Prieto-Ortiz,³ Javier Eslava-Schmalbach,⁴ Jhon Edison Prieto-Ortiz.⁵

ACCESO ABIERTO

Citación:

Sánchez-Pardo S, Garzón-Orjuela N, Prieto-Ortiz RG, Eslava-Schmalbach J, Prieto-Ortiz J. Comportamiento de las enfermedades hepáticas en una cohorte de pacientes colombianos con COVID-19. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):193-200. <https://doi.org/10.22516/25007440.853>

¹ MD Especialista en Medicina Interna, *Fellow* Infectología Universidad Javeriana.

² ND, MSc en Epidemiología Clínica. Investigadora asociada al grupo Equidad en Salud de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

³ MD Especialista en Cirugía general y Gastroenterología (CEHYD). Hospital Central de la Policía (HOCCEN). Bogotá, Colombia.

⁴ MD, MSc, PhD en Salud Pública. Líder Grupo de Equidad en Salud, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

⁵ MD Especialista en Medicina interna, Gastroenterología y Hepatología. Centro de enfermedades hepáticas y digestivas (CEHYD). Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Santiago Sánchez-Pardo. sasanchez21@hotmail.com

Fecha recibido: 29/11/2021

Fecha aceptado: 25/04/2022



Resumen

Introducción: la infección por coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) concentra la mayor atención en el momento. En el hígado es frecuente la elevación asintomática de transaminasas y la afectación hepática varía del 14 % al 78 %. La evaluación de las comorbilidades hepáticas es escasa, con prevalencias que oscilan entre el 2 % y el 11 %. **Objetivo:** describir el comportamiento de una cohorte de pacientes con enfermedades hepáticas que presentaron el coronavirus de 2019 (COVID-19). **Materiales y métodos:** estudio observacional retrospectivo que analizó el comportamiento de una cohorte de pacientes con hepatopatías que enfermaron por COVID-19. **Resultados:** 543 pacientes padecieron por COVID-19, de los cuales 300 fueron mujeres (55,3 %). La mediana de edad al diagnóstico de la enfermedad hepática fue de 52 años. Las principales causas de las hepatopatías fueron esteatohepatitis no alcohólica (49,5 %), enfermedad colestásica (7,7 %), virus de la hepatitis C y B (6,3 %). La alanina-aminotransferasa (ALT) presentó una mediana de 52 U/L (rango intercuartílico [RIC]: 30-98) y aspartato-aminotransferasa (AST) 32 U/L (RIC: 23-62). La mortalidad por la infección viral fue del 5,7 % con una tasa de incidencia de 2,9 (intervalo de confianza [IC] 95 %: 2-4,2). **Conclusiones:** es un estudio de carácter retrospectivo; sin embargo, hasta la elaboración del manuscrito es la primera cohorte en Colombia en describir el comportamiento de las enfermedades hepáticas en pacientes que enferman de COVID-19. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las causas de hepatopatía que confieran un mayor riesgo de mortalidad; sin embargo, tener una descompensación de cirrosis es la única condición que tiene una relación con la mortalidad.

Palabras clave

Hígado graso, virus del SARS, cirrosis hepática, mortalidad.

Abstract

Introduction: Severe acute respiratory syndrome type 2 coronavirus infection (SARS-CoV-2) is receiving the most attention now. The asymptomatic elevation of transaminases is typical in the liver, and liver involvement varies from 14 % to 78 %. The assessment of liver comorbidities is scarce, with prevalence ranging between 2 % and 11 %. **Aim:** To describe the behavior of a cohort of patients with liver diseases who fell ill with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Materials and methods:** This retrospective observational study analyzed the behavior of a cohort of patients with liver diseases who fell ill with COVID-19. **Results:** 543 patients became ill with COVID-19, of which 300 were women (55.3 %). The median age at diagnosis of liver disease was 52 years. The leading causes of liver disease were nonalcoholic steatohepatitis (49.5 %), cholestatic disease (7.7 %), and hepatitis C and B viruses (6.3 %). Alanine aminotransferase (ALT) had a median of 52 U/L (interquartile range [IQR]: 30–98) and aspartate aminotransferase (AST) 32 U/L (IQR: 23–62). Mortality due to viral infection was 5.7 %, with an incidence rate of 2.9 (95 % confidence interval [CI]: 2–4.2). **Conclusions:** It is a retrospective study but, until the preparation of the manuscript, it had been the first cohort in Colombia to describe the behavior of liver diseases in patients who become ill with COVID-19. No statistically significant differences were found between the causes of liver disease that confer a higher risk of mortality; however, having decompensated cirrhosis is the only condition related to mortality.

Keywords

Fatty liver, SARS virus, cirrhosis of the liver, mortality.

INTRODUCCIÓN

La infección por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) denominada *infección pandémica COVID-19* (del inglés *novel coronavirus disease 2019*) concentra la mayor atención en el momento y la afectación hepática no es ajena a la infección viral; es frecuente la elevación asintomática de transaminasas y la lesión hepática varía del 14 % al 78 %⁽¹⁻⁵⁾. Cada vez se notifican más manifestaciones gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, pérdida de apetito, disgeusia y alteraciones químicas del hígado, especialmente en pacientes hospitalizados^(4,5).

En el metaanálisis de Dorrell y colaboradores⁽⁵⁾ se encontraron 62 estudios en los que se reportaban alteración de las transaminasas con un promedio de alanina-aminotransferasa (ALT) de 34,8 (+/-16,1 U/L) y aspartato-aminotransferasa (AST) 39,0 U/L (+/-17,3) entre todos los pacientes con enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) con una relación AST:ALT promedio ponderada de 1,15 (+/-0,20).

El daño hepático puede ser causado directamente por efectos citopáticos inducidos por virus teniendo en cuenta que el SARS-CoV-2 se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) para entrar en sus células diana^(6,7). Los datos de dos cohortes independientes revelaron un enriquecimiento significativo de la expresión de ECA-2 en colangiocitos (59,7 % de las células) en comparación con los hepatocitos (2,6 % de las células), lo que sugiere que el SARS-CoV-2 podría unirse directamente a los colangiocitos positivos para ECA-2 y producir alteraciones de la función hepática⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Dentro de las enfermedades hepáticas descritas y asociadas con casos graves de COVID-19, la principal fue la infección crónica por hepatitis B, con 2,4 % de los casos graves. La elevación de AST se observa aproximadamente en 18,2 % de los casos no graves y 39,4 % de los casos graves, y elevación de ALT en el 19,8 % de los casos no graves y 28,1 % de los casos graves.

Pocos estudios han realizado descripciones de las manifestaciones hepáticas con 1 estudio en la ciudad de Wuhan, China, donde inicialmente se describió el origen del virus con una serie de 99 pacientes en la que se observó una disminución de la albúmina en el 98 % de los pacientes, mientras que los niveles séricos de AST, ALT y bilirrubina estaban elevados en el 35 %, 28 % y 18 % de los pacientes, respectivamente⁽¹¹⁾. De manera similar, en un análisis de 1099 pacientes se observaron niveles elevados de AST en el 18,2 % de los pacientes con enfermedad no grave y en el 39,4 % de los pacientes con enfermedad grave⁽¹²⁾.

Por lo anterior y considerando que la descripción de las manifestaciones hepáticas de la COVID-19 son escasas y

que en Colombia no se tiene registro de estas, el objetivo del presente estudio fue describir el comportamiento de una cohorte de pacientes con enfermedades hepáticas que padecieron COVID-19.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo con revisión de historias clínicas que analizó el comportamiento de una cohorte de pacientes con hepatopatías que enfermaron por COVID-19.

Se incluyeron únicamente pacientes mayores de 18 años quienes estaban en seguimiento por hepatopatías en el centro de enfermedades hepáticas y digestivas (CEHYD) durante el período de marzo de 2020 a junio de 2021. Se excluyeron pacientes embarazadas y menores de 18 años.

Análisis estadístico

Se realizó una comparación de las variables de interés con descripción de las variables sociodemográficas mediante medidas de frecuencia y tendencia central. Se realizó una comparación de las variables que tuvieron una distribución normal mediante la prueba de chi cuadrado. Las variables que presentaban una distribución anormal se analizaron mediante la prueba de Mann-Whitney. Se realizó un análisis de la supervivencia comparado por las diferentes variables relacionadas con la variable de mortalidad representado en gráficos de Kaplan-Meier y mediante la prueba de *log-rank*. Se presentaron los resultados en forma de tablas o gráficas utilizando el *software* Stata 13.0.

RESULTADOS

Se revisó un total de 1937 historias clínicas de pacientes en seguimiento por hepatopatías y con sospecha de infección por SARS-CoV-2, se confirmó el diagnóstico mediante pruebas moleculares (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real [RT-PCR] o antígenos) en 543 pacientes, de los cuales 300 fueron mujeres (55,3 %).

La mediana de edad al diagnóstico de la enfermedad hepática fue de 52 años (rango intercuartílico [RIC]: 40-61), las principales comorbilidades asociadas fueron hipertensión arterial (HTA) (23 %), dislipidemia (20,1 %) y obesidad (17,6 %), y las principales causas de las hepatopatías fueron, en su orden, esteatohepatitis no alcohólica (NASH; 49,5 %), enfermedad colestásica (7,7 %), virus de la hepatitis C y B (6,3 %) y alcohol (4 %), con una diferencia significativa entre ellas. Las características sociodemográficas se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características sociodemográficas y variables de laboratorio en todos los pacientes

| Variable | Total n = 543 n (%) | Mujeres n = 300 (55,3 %) n (%) | Hombres n = 243 (44,7 %) n (%) | Valor p |
|--|---|--|--|--------------------|
| Características sociodemográficas | | | | |
| - Edad al diagnóstico Mediana (RIC) | 52 (40-61) | 53 (40-61) | 51 (39-62) | 0,628* |
| Antecedentes | | | | |
| - DM | 67 (13,3) | 39 (13,8) | 28 (12,6) | 0,7 ^c |
| - Dislipidemia | 103 (20,1) | 52 (18,1) | 51 (22,6) | 0,2 ^c |
| - Obesidad | 90 (17,6) | 45 (15,6) | 45 (20,0) | 0,2 ^c |
| - Consumo de alcohol | 204 (37,5) | 60 (20) | 144 (59,2) | <0,001* |
| - HTA | 118 (23,0) | 66 (23,0) | 52 (23,1) | 0,976 ^c |
| - Enfermedad coronaria | 26 (5,0) | 15 (5,2) | 11 (4,8) | 0,863 ^c |
| - IMC Me (RIC) | 26,5 (24,29,4) | 26 (23-29) | 27 (24,9-30) | 0,002* |
| Laboratorios (n = 151) | | | | |
| | Mediana (RIC) | | | |
| - Leucocitos Me (RIC) | 5950 (5000-7230) | 5905 (4762-7157) | 6190 (5070-7295) | 0,2352* |
| - Neutrófilos | 54 (47-60) | 54 (48-61) | 52 (46-59) | 0,0621* |
| - Linfocitos | 34 (27-39) | 33 (28-39) | 34 (26-41) | 0,2057* |
| - VSG (mL/h) | 7 (3-15) | 8 (5-20) | 5 (2-8) | <0,0001* |
| - Hb | 15 (14-16) | 14 (13-15) | 16 (15-17) | <0,0001* |
| - Hcto | 45 (42-48) | 43 (41-46) | 48 (45-50) | <0,0001* |
| - Plaquetas | 242000 (192 x103-288 X10 ³) | 260000 (207 x103-307x10 ³) | 218000 (178 x103-262 x 10 ³) | <0,0001* |
| - Glicemia | 94 (86-102) | 91 (84-100) | 96 (89-104) | <0,0001* |
| - Creatinina | 0,8 (0,7-1) | 0,7 (0,6-0,8) | 0,9 (0,8-1,1) | <0,0001* |
| - Colesterol total | 193 (160-224) | 196 (166-229) | 188 (153-222) | 0,0319* |
| - Triglicéridos | 143 (104-194) | 138 (93-184) | 147 (113-204) | 0,0106* |
| - TSH | 2,5 (1,5-3,6) | 2,5 (1,5- 3,6) | 2,4 (1,6-3,7) | 0,7767* |
| Función hepática | | | | |
| - AST | 35 (23-62) | 33 (21-63) | 35,5 (26-61) | 0,1763* |
| - ALT | 52 (30-98) | 49 (23-101) | 58 (36-95) | 0,0064* |
| - Fosfatasa alcalina | 96 (74-136) | 101 (77-142) | 91 (72-134) | 0,0279* |
| - Bilirrubina total | 0,7 (0,4-1,1) | 0,6 (0,4-1) | 0,7 (0,5-1,3) | <0,0001* |
| - Albúmina | 4,4 (4,1-4,7) | 4,4 (4,1-4,6) | 4,5 (4,2-4,8) | 0,0007* |
| - AFP | 2,5 (1,7-3,9) | 2,3 (1,6-3,6) | 2,7 (1,7-4,3) | 0,0882* |
| Causa de hepatopatía | | | | |
| - Hígado graso | 269 (49,5) | 135 (45) | 134 (55,1) | <0,001* |
| - Alcohol | 22 (4,1) | 3 (1) | 19 (7,8) | |
| - Virus | 34 (6,3) | 19 (6,3) | 15 (6,1) | |
| - Colestásica | 42 (7,7) | 36 (12) | 6 (4,5) | |
| - Mixta 3 o más | 14 (2,6) | 7 (2,3) | 7 (2,8) | |
| - Otros | 162 (29,8) | 100 (33,3) | 62 (25,5) | |

^cChi cuadrado. *Prueba de Mann-Whitney. Prueba de Fisher. AFP: alfafetoproteína; DM: diabetes mellitus; Hb: hemoglobina; Hcto: hematocrito; Me: mediana; TSH: tiotropina; VSG: velocidad de sedimentación globular.

152 pacientes (27,9 %) presentaron diagnóstico de cirrosis con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) junto con la enfermedad coronaria ($p < 0,015$) para la mortalidad.

La principal causa de la cirrosis nuevamente fue el NASH en el 36,8 % ($n = 42$) y el 28,2 % tenía antecedente de descompensación, y la más frecuente fue la ascitis (40 %), seguida del sangrado variceal (20 %).

Las transaminasas presentaron valores elevados más para ALT, que presentó una mediana de 52 U/L (RIC: 30-98),

y para AST se presentó un valor discretamente elevado con una mediana de 32 U/L (RIC: 23-62); las variables de laboratorio se tomaron previo al diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2.

Adicionalmente, a pesar de no tener diferencias estadísticamente significativas para la mortalidad, destacan una mayor proporción de DM, dislipidemia y obesidad en pacientes que sobrevivieron, lo que se muestra en la **Tabla 2**.

La mortalidad por COVID 19 fue del 5,7 % ($n = 31$), con una tasa de incidencia de 2,9 (intervalo de confianza [IC]

Tabla 2. Variables relacionadas con la mortalidad por COVID-19 en pacientes con hepatopatía

| Variable | Total n = 543 n (%) | Vivos n = 512 (94,3) n (%) | Fallecidos n = 31 (5,7) n (%) | Valor p |
|---------------------------------|------------------------|-------------------------------|----------------------------------|---------------------|
| Características clínicas | | | | |
| - Mujeres | 300 (55,3) | 283 (55,2) | 229 (44,7) | 0,962 ^c |
| - Diabetes (n = 503) | 67 (13,3) | 63 (13,3) | 4 (12,9) | 1+ |
| - Dislipidemia (n = 512) | 103 (20,1) | 99 (20,5) | 4 (12,9) | |
| - Obesidad (n = 511) | 90 (17,6) | 87 (18,1) | 3 (9,6) | |
| Consumo de alcohol | 204 (37,5) | 188(36,7) | 16 (51,6) | 0,001 |
| - No consume | 302 (59,6) | 287 (60,4) | 15 (48,3) | |
| - HTA | 118 (23,0) | 111 (23,0) | 7 (22,5) | 0,949 ^c |
| - Enfermedad coronaria | 26 (5,0) | 21 (4,3) | 5 (16,1) | 0,015 ⁺ |
| - Cirrosis | 152 (100) | 74 (100) | 78 (100) | <0,001 ^c |
| Causa de cirrosis | | | | 0,274 ⁺ |
| - NASH | 42 (36,8) | 29 (39,1) | 20 (25,6) | |
| - NASH + alcohol | 10 (8,7) | 1 (1,3) | 16 (20,5) | |
| - Virus de la hepatitis C | 8 (7,0) | 16 (21,6) | 5 (6,4) | |
| - Autoinmune | 8 (7,0) | 6 (8,1) | 1 (1,2) | |
| - Alcohol | 7 (6,1) | 1 (1,3) | 23 (29,4) | |
| - Otras causas | 20 (15,6) | 8 (10,8) | 12 (8,9) | |
| Descompensación | | | | 0,005 ⁺ |
| - Ascitis | 12 (20,3) | 6 (13,6) | 6 (40,0) | |
| - Sangrado variceal | 8 (13,5) | 5 (11,3) | 3 (20,0) | |
| - Encefalopatía | 3 (5,0) | 1 (2,2) | 2 (13,3) | |
| - HCC | 2 (3,3) | 1 (2,2) | 1 (6,6) | |
| - Ictericia | 7 (11,8) | 6 (13,6) | 1 (6,6) | |
| - Coagulopatía | 3 (5,0) | 2 (4,5) | 1 (6,6) | |

^cChi cuadrado. ⁺Prueba de Mann-Whitney. ⁺Prueba de Fisher. HCC: hepatocarcinoma.

del 95 %: 2-4,2) y una mediana de supervivencia de 18 días (RIC: 12-32). La única variable relacionada con enfermedad hepática que presentó diferencias estadísticamente significativas con la mortalidad fue tener una descompensación de la cirrosis ($p < 0,005$), lo cual se muestra en la **Tabla 2**.

En el análisis de supervivencia no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre curvas de supervivencia por sexo, causa de HCC, diagnóstico o no de cirrosis, etiología de la cirrosis por enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), o consumo de alcohol, lo cual se muestra en la **Tabla 3** y en las **Figuras 1-5**.

DISCUSIÓN

Reconocemos las debilidades del estudio por ser de carácter retrospectivo; sin embargo, hasta la elaboración del manuscrito es la primera cohorte en Colombia en describir el comportamiento de las enfermedades hepáticas en pacientes que enferman por la COVID-19.

Se encuentran similitudes comparativamente con otros estudios en los que no se ha encontrado que las enfermedades hepáticas representen un mayor riesgo de infección por el SARS-CoV-2, y los estudios descriptivos publicados

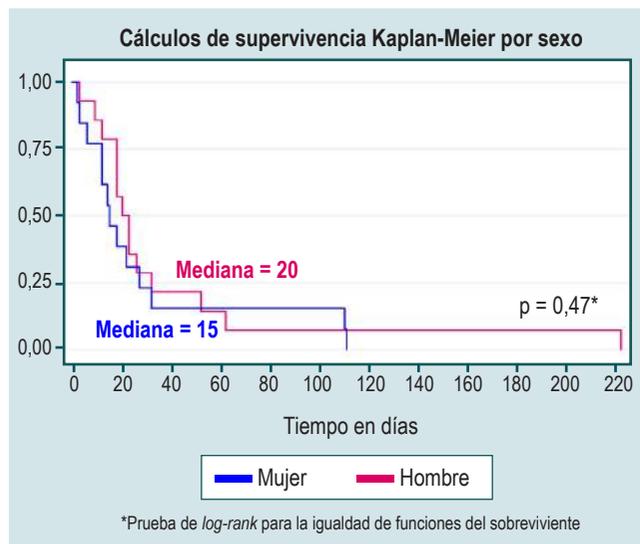


Figura 1. Análisis de supervivencia por la variable sexo. Elaborada por los autores.

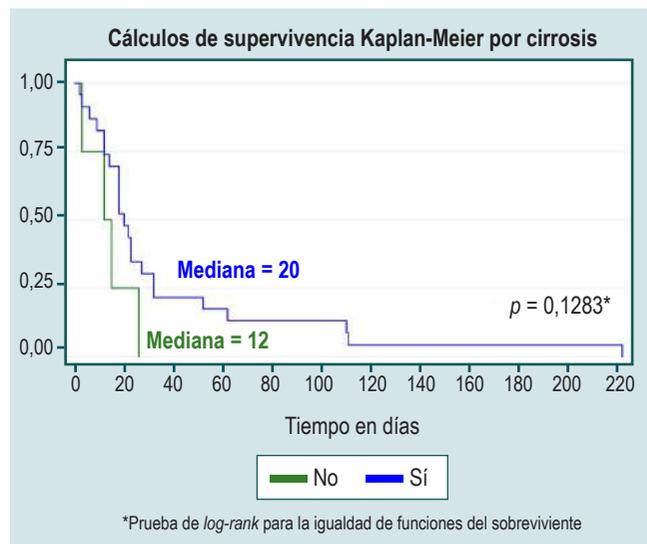


Figura 2. Análisis de supervivencia por la variable cirrosis. Elaborada por los autores.

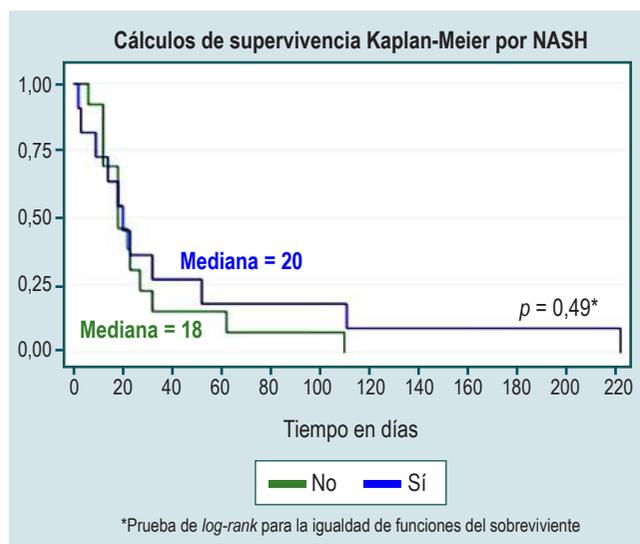


Figura 3. Análisis de supervivencia por la variable NASH. Elaborada por los autores.

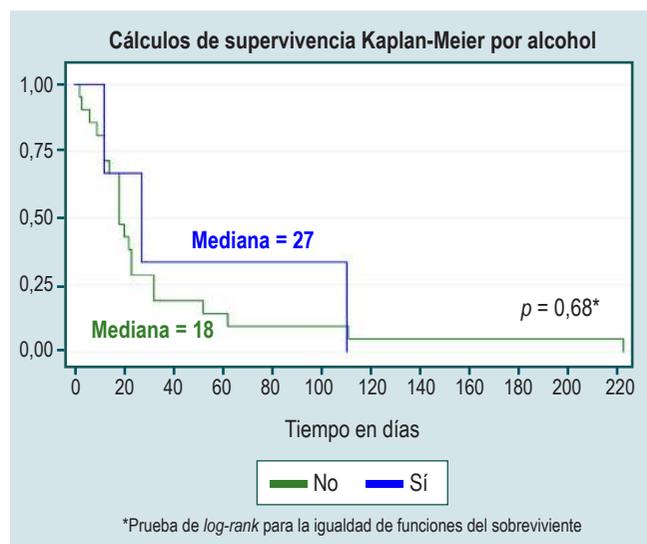


Figura 4. Análisis de supervivencia por la variable alcohol. Elaborada por los autores.

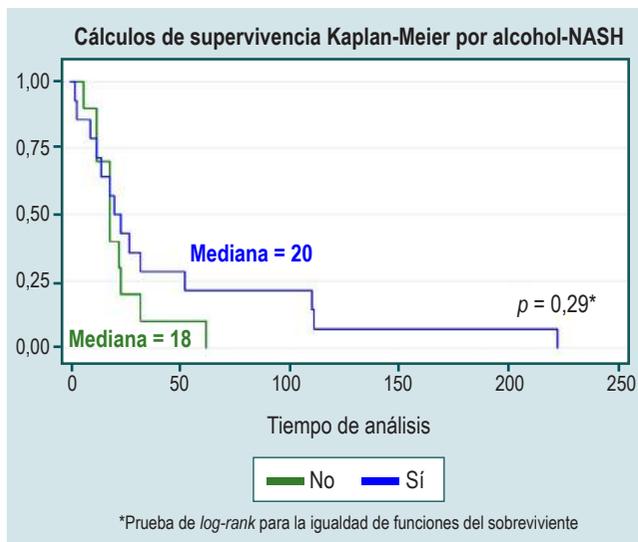


Figura 5. Análisis de supervivencia por la variable alcohol-NASH. Elaborada por los autores.

Tabla 3. Análisis de supervivencia.

| | Tasa de incidencia * 100 (IC 95 %) | Mediana de supervivencia (días) | Percentil 25 % - percentil 75 % (días) |
|----------------------|---------------------------------------|------------------------------------|--|
| Diagnóstico positivo | 2,9 (2 a 4,2) | 18 | 12-32 |

hasta el momento encontraron que solo una pequeña cantidad de pacientes con la infección (aproximadamente el 3 %) tiene enfermedad hepática crónica subyacente y no se ha establecido una asociación estadísticamente significativa entre la enfermedad hepática crónica y la gravedad de la COVID-19 o los resultados con respecto a la mortalidad o gravedad de la infección^(11,13-15). Esto queda reflejado en la tasa de incidencia de 2,9 incluso considerando que este estudio parte de aquellos pacientes que ya tienen una enfermedad hepática crónica y que, además, permite ver que la mortalidad en esta serie está relacionada probablemente con otros factores y en aquellos pacientes que desde la perspectiva de la enfermedad hepática presentaron una enfermedad avanzada con una descompensación de la cirrosis.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las causas de hepatopatía que confieran un mayor riesgo de mortalidad por la infección por SARS-CoV-2 en esta serie, contrario a lo que se ha descrito en otras latitudes,

donde se ha evidenciado que las infecciones crónicas como hepatitis B y C ocupan los primeros lugares⁽¹²⁾, incluso considerando tasas no despreciables de infección por hepatitis C del 7 % en el presente estudio.

Desde el punto de vista de la afectación hepática, desconocemos el comportamiento de las transaminasas considerando que los paraclínicos basales son previos a la infección, aunque muestran una discreta elevación de ALT y AST. Otros estudios^(5,11,12) evidencian elevaciones de las enzimas hepáticas con la infección.

En comparación con registros mundiales de pacientes con hepatopatías que enferman de COVID-19, como el SECURE-Cirrhosis y COVID-HEP, la mortalidad fue similar con un 13,8 % para el SECURE-Cirrhosis, pero con una diferencia con el COVID-HEP en la que se encontró 36,5 % de muertes entre pacientes con enfermedad hepática crónica y trasplante de hígado^(16,17).

Únicamente se encontró un registro de un paciente trasplantado, lo que deja abierta la puerta a la investigación en este grupo de pacientes, quienes ya tienen un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa debido a que son pacientes inmunosuprimidos; sin embargo, esto refuerza el concepto de la protección con la inmunización ya que este grupo de pacientes tiene una menor respuesta inmunogénica (50 % aproximadamente), a diferencia de aquellos inmunocompetentes con respuestas cercanas al 94 %^(18,19).

Por tratarse de un estudio que se desarrolló en un centro de atención ambulatoria, la principal enfermedad hepática fue el NAFLD asociado con la obesidad y dislipidemia, lo cual hasta el momento se ha descrito someramente en pocos estudios observacionales^(20,21), en los que se encontró que aquellos pacientes especialmente jóvenes y con NAFLD tenían un mayor riesgo de enfermedad grave y un tiempo de excreción viral más prolongado. Sin embargo, el hígado graso se asocia frecuentemente con otras comorbilidades como diabetes o enfermedad cardiovascular, que también son factores de riesgo establecidos para COVID-19 grave y podrían contribuir a peores resultados en estos pacientes, por lo cual se enfatiza en la necesidad de un diagnóstico adecuado del NAFLD y, con esto, definir adecuadamente si representa un factor de riesgo cardiovascular adicional a las comorbilidades crónicas, como la hipertensión arterial o diabetes, además de reforzar nuevamente el concepto de la vacunación temprana en este grupo poblacional y considerarlo un grupo de riesgo.

No se pudieron establecer condiciones de causalidad por las características del estudio y se requieren observaciones a largo plazo para definir el impacto de las enfermedades hepáticas en casos graves de la enfermedad por SARS-CoV-2 y, con esto, definir las posibles intervenciones terapéuticas en aquellos pacientes con enfermedades hepáticas crónicas considerando que hasta el momento existen

resultados discordantes en cuanto a si son o no un factor de mayor mortalidad por la COVID-19^(22,23).

CONCLUSIÓN

A pesar de ser un estudio retrospectivo, se presenta probablemente la primera cohorte de pacientes con enfermedades hepáticas afectados por SARS-CoV-2. Se encuentran similitudes y diferencias con otros estudios, pero se necesitan estudios prospectivos para evaluar el impacto que tienen las enfermedades hepáticas crónicas en la infección por SARS-CoV-2.

REFERENCIAS

1. Perisetti A, Gajendran M, Mann R, Elhanafi S, Goyal H. COVID-19 extrapulmonary illness - special gastrointestinal and hepatic considerations. *Dis Mon.* 2020;66(9):101064. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2020.101064>
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
3. Jin X, Lian JS, Hu JH, Gao J, Zheng L, Zhang YM, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut.* 2020;69(6):1002-1009. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926>
4. Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian C, et al. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Functional Abnormality. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(7):1561-1566. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.002>
5. Dorrell RD, Dougherty MK, Barash EL, Lichtig AE, Clayton SB, Jensen ET. Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *JGH Open.* 2020;5(1):107-115. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12456>
6. 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>
7. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. 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>
8. Chai X, Hu L, Zhang Y, Han W, Lu Z, Ke A, et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bioRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766>
9. 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)
10. Kim KD, Zhao J, Auh S, Yang X, Du P, Tang H, et al. Adaptive immune cells temper initial innate responses. *Nat Med.* 2007;13(10):1248-52. <https://doi.org/10.1038/nm1633>
11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
13. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):425-434. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4)
14. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020;75(7):1730-1741. <https://doi.org/10.1111/all.14238>
15. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA.* 2020;323(16):1612-1614. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4326>
16. Surveillance Epidemiology of Coronavirus (COVID-19) Under Research Exclusion [internet]. *Secure Cirrhosis*;

Agradecimientos

Agradecemos a nuestros pacientes por permitirnos ser objeto de nuestro estudio y al personal de salud, que ha tenido de cerca el impacto por la COVID-19.

Fuentes de financiación

El presente estudio fue realizado con recursos propios de los autores.

- 2020 [consultado el 5 de abril de 2022]. Disponible en: https://covidcirrhosis.web.unc.edu/wp-content/uploads/sites/22503/2020/03/SECURE-CIRRHOSIS_Case-Report-Form_3-24-20.pdf
17. COVID-Hep.net: Coronavirus (COVID-19) in liver disease reporting registry [internet]. COVID-Hep; 2020 [consultado el 5 de abril de 2022]. Disponible en: <https://covid-hep.net/>
 18. Calleri A, Saracco M, Pittaluga F, Cavallo R, Romagnoli R, Martini S. Seroconversion After Coronavirus Disease 2019 Vaccination in Patients Awaiting Liver Transplantation: Fact or Fancy?. *Liver Transpl.* 2022;28(2):180-187. <https://doi.org/10.1002/lt.26312>
 19. Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, Ben-Yehoyada M, Halperin T, et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients. *J Hepatol.* 2021;75(2):435-8. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.04.020>
 20. Ji D, Qin E, Xu J, Zhang D, Cheng G, Wang Y, et al. 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>
 21. Zhou YJ, Zheng KI, Wang XB, Yan HD, Sun QF, Pan KH, et al. Younger patients with MAFLD are at increased risk of severe COVID-19 illness: A multicenter preliminary analysis. *J Hepatol.* 2020;73(3):719-721. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.027>
 22. Ponziani FR, Del Zompo F, Nesci A, Santopaolo F, Ianiro G, Pompili M, et al. Liver involvement is not associated with mortality: results from a large cohort of SARS-CoV-2-positive patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(6):1060-1068. <https://doi.org/10.1111/apt.15996>
 23. Singh S, Khan A. Clinical Characteristics and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 Among Patients With Preexisting Liver Disease in the United States: A Multicenter Research Network Study. *Gastroenterology.* 2020;159(2):768-771.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.064>

Fístula enterocutánea sigmoidea umbilical como una rara complicación de una diverticulitis del colon sigmoide

Colo-umbilical enterocutaneous fistula as a rare complication of diverticulitis of the sigmoid colon

Germán Brito-Sosa,^{1*} Ana María Iraizoz-Barrios.²

ACCESO ABIERTO

Citación:

Brito-Sosa G, Iraizoz-Barrios AM. Fístula enterocutánea sigmoidea umbilical como una rara complicación de una diverticulitis del colon sigmoide. Rev Colomb Gastroenterol. 2022;37(2):201-205. <https://doi.org/10.22516/25007440.722>

¹ Doctor en Medicina, especialista de primer grado en Cirugía General, especialista de primer grado en Medicina General Integral. Máster en Urgencias Médicas en Atención Primaria, Hospital General Teófilo Dávila, servicio de cirugía general. Machala, Provincia El Oro, Ecuador.

² Doctora en Medicina, especialista de primer grado en Laboratorio Clínico, especialista de primer grado en Medicina General Integral, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala. Machala, Provincia El Oro, Ecuador.

*Correspondencia: Germán Brito-Sosa. german.brito512@yahoo.es

Fecha recibido: 30/01/2021
Fecha aceptado: 12/02/2021



Resumen

La atención de los pacientes con fístula enterocutánea constituye un gran reto, por las alteraciones con las que suelen acompañarse. Para lograr un tratamiento exitoso es necesario realizar un adecuado manejo de los líquidos y electrolitos, brindar un apoyo nutricional eficaz y controlar la sepsis hasta lograr su erradicación; de esta manera, muchas fístulas cierran espontáneamente. Se expone el caso de un paciente de 36 años de edad, con un cuadro de secreción umbilical de aspecto fecaloideo de 4 meses de evolución. Al realizar la fistulografía se constató un trayecto fistuloso de 9 cm, el cual terminaba a nivel del colon sigmoide, localización poco frecuente. En los casos en que la fístula enterocutánea no cierre y tenga indicación de tratamiento quirúrgico, es necesario extremar los cuidados perioperatorios, minimizar el tiempo quirúrgico, elegir la técnica quirúrgica correcta y preparar al paciente para la cirugía, de modo que se eviten complicaciones que pueden tener un desenlace fatal.

Palabras clave

Fístula del sistema digestivo, dolor abdominal, colon, sigmoide, laparotomía.

Abstract

The care of patients with enterocutaneous fistula constitutes a significant challenge owing to the alterations it usually brings about. For successful treatment, it is necessary to manage fluids and electrolytes adequately, provide practical nutritional support, and control sepsis until its eradication; thus, many fistulae close spontaneously. We present the case of a 36-year-old male patient with a four-month history of fecal-like umbilical secretion. When performing the fistulogram, we confirmed a fistulous tract of 9 cm, which ended at the level of the sigmoid colon, a rare location. In cases where the enterocutaneous fistula does not close, and surgical treatment is indicated, it is imperative to maximize perioperative care, decrease surgical time, choose the correct surgical technique, and prepare the patient for surgery to avoid complications with a fatal outcome.

Keywords

Gastrointestinal fistula, abdominal pain, colon, sigmoid, laparotomy.

INTRODUCCIÓN

La fístula enterocutánea (FEC) es una patología frecuente, que en ocasiones se presenta de forma espontánea como complicación de una enfermedad de base, y en otras se presenta debido a procedimientos quirúrgicos. Las FEC es la

forma de presentación más común de las fístulas intestinales⁽¹⁾, con una gran diversidad de formas de manifestarse, en ocasiones complejas, de muy difícil manejo, llegando a alcanzar una morbimortalidad significativa⁽²⁾.

La FEC es la comunicación anormal entre el interior del tracto gastrointestinal y la piel, con salida de fluidos gastroin-

testinales a través de la misma por más de 24 horas^(1,3-5). La incidencia verdadera de la FEC no está bien determinada, aunque se ha reportado una incidencia del 1,5 % al 16,9 % después de las laparotomías. La FEC representa el 88,2 % de todas las fistulas⁽⁶⁾. La mortalidad mundial por fistulas antes de 1960 era entre 40 % y 65 %, pero en la información recopilada en la última década se estima entre el 3,5 % y el 19 %^(1,2,4).

Presentamos el caso de un hombre que requirió tratamiento quirúrgico por una FEC poco usual que comunicaba el colon sigmoide con el ombligo, con la finalidad de resaltar la importancia de una intervención a tiempo, para prevenir complicaciones.

INFORME DE CASO

Se trata de un paciente masculino de 36 años de edad, 66 kg de peso y 1,64 m de talla, para un índice de masa corporal normal (IMC: 24,54). El paciente refirió un cuadro clínico de 4 meses de evolución, caracterizado por dolor en la región mesogástrica e hipogástrica, el cual estaba aumentando en frecuencia e intensidad. También presentaba secreción a nivel umbilical, de color marrón y fétida que recordaba por su aspecto y olor a las heces fecales; la misma fue incrementándose con el paso del tiempo, hasta llegar a 300 mL en 24 horas.

En el examen físico se constató a nivel umbilical la secreción antes descrita. El abdomen se encontraba doloroso a la palpación profunda a nivel del mesogastrio e hipogastrio sin reacción peritoneal. El resto del examen físico fue negativo. Se le realizaron los estudios necesarios para confirmar el diagnóstico de FEC, determinar las condiciones en que se encontraba el paciente y valorar la necesidad de cirugía. En la fistulografía (**Figura 1A**) se comprobó el conducto fistuloso y su comunicación con el colon sigmoide. El colon por enema baritado a doble contraste (**Figura 1B**) evidenció un estrechamiento fusiforme de todo el colon sigmoide con la presencia de divertículos. En la colonoscopia realizada se apreciaron los divertículos sin hallar masa tumoral. La biometría hemática mostró leucocitosis $10,4 \times 10^9/L$ a predominio de neutrófilos (72,42 %, rango normal: 36-66).

Procedimiento realizado y hallazgos quirúrgicos

Se realizó una laparotomía media supra- e infraumbilical, excluyendo el ombligo y trayecto fistuloso que comunicaba el colon sigmoide con el ombligo. Se practicó una fistulectomía con sigmoidectomía en bloque (**Figura 2**). Otro hallazgo encontrado fue un plastrón abscedado conformado por colon sigmoide, vejiga y epiplón mayor; se aspiró el pus y los tejidos desvitalizados se retiraron (**Figura 3**).

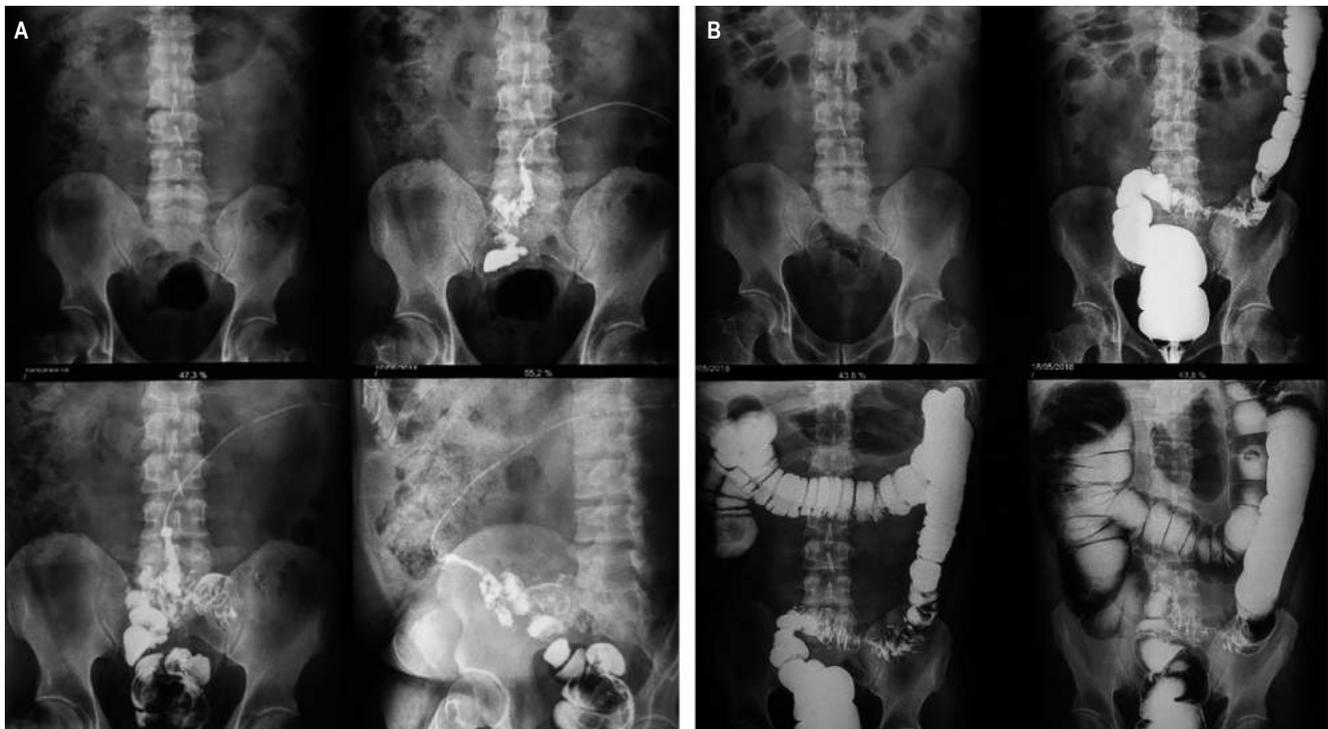


Figura 1. Fistulografía. **A.** Se colocó sonda fina a nivel del orificio fistuloso en la región umbilical por donde se inyectó contraste. Se aprecia el trayecto fistuloso de 9 cm de longitud comunicando con el colon sigmoide, repleción del mismo y de la ampolla rectal. **B.** El colon por enema baritado a doble contraste evidenció un estrechamiento fusiforme de todo el colon sigmoide con la presencia de divertículos.



Figura 2. Momento de la cirugía en que se reseca el ombligo junto al trayecto fistuloso.

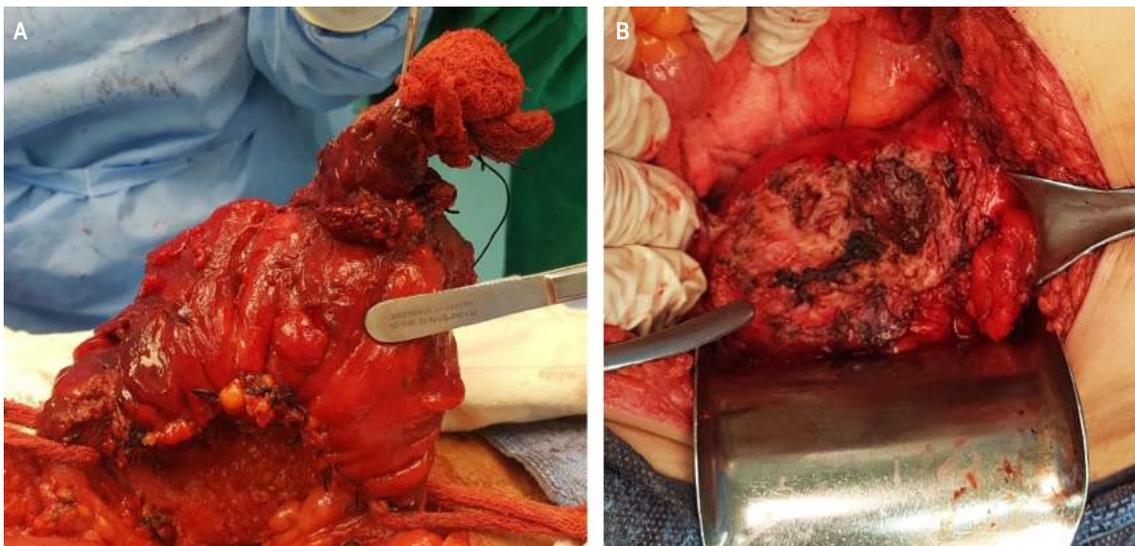


Figura 3. A. Se aprecia el colon sigmoide con su meso ya ligado y seccionado, con sus dos extremos referidos con gasa, y el trayecto fistuloso en la parte medial que comunica el sigmoide con el ombligo aislado con una gasa. **B.** Fondo de la vejiga donde el colon sigmoide y epiplón mayor estaban adheridos conformando un plastrón abscedado. Se muestra la vejiga después de haber desintegrado el plastrón, retirado el tejido desvitalizado y el pus.

Después de efectuada la sigmoidectomía, se realizó una anastomosis seromuscular término-terminal en un solo plano con Vicryl 2/0; posteriormente, la pared abdominal fue suturada por planos.

El paciente tuvo una evolución satisfactoria, a los tres días se administró dieta líquida, progresó al día siguiente con dieta blanda y al quinto día fue dado de alta. El diagnóstico anatomopatológico corroboró la presencia de divertículos en el colon sigmoide con su trayecto fistuloso.

DISCUSIÓN

Son diversas las causas y factores de riesgo que propician la formación de una FEC. La realización de una sutura en cualquier segmento del tracto gastrointestinal puede ser el factor desencadenante de una FEC, al ocurrir dehiscencia de la anastomosis, ya sea por errores en la técnica, flujo de sangre deficiente, anastomosis con tensión, obstrucciones distales que ocasionen distensión a nivel de la línea de sutura y fallas

en la cicatrización^(1,3,5,6). La enfermedad de Crohn ocasiona del 20 %-30 % de las FEC, ya sea por aparición espontánea o como complicación de una cirugía^(3,6,7). Otras causas están relacionadas con resecciones gastrointestinales, reparación de hernias incisionales, drenaje de colecciones intraabdominales, lesión intestinal iatrogénica, cuerpos extraños, traumatismos, neoplasias, radiación, enfermedad diverticular y patologías infecciosas intraabdominales complicadas como tuberculosis, *Actinomyces*, amebiasis, fiebre tifoidea, entre otras^(2,3,5,6). En nuestro paciente, la FEC fue espontánea a partir de un divertículo de colon sigmoide, lo cual se corroboró en el diagnóstico anatomopatológico.

Son varias las clasificaciones descritas de las FEC, una de ellas es la anatómica, que por la localización de la fistula puede ser proximal (gástrica, duodenal, yeyunal, íleo proximal), o distal (íleo distal y de colon)⁽²⁾. La clasificación fisiológica determinada por su gasto en 24 horas es considerada de bajo gasto (menos de 200 mL/día), gasto moderado (entre 200 y 500 mL/día), y gasto alto (más de 500 mL/día)^(1,3,6).

El diagnóstico de las FEC se debe sospechar al observar la salida de contenido intestinal a través de la piel, aunque el diagnóstico definitivo se realizará al comprobar una conexión anormal entre el tubo digestivo y la piel. Con la tomografía axial computarizada (TAC) se pueden mostrar las características de la anatomía de la fistula, detectar colecciones asociadas y áreas de obstrucción intestinal distales a la fistula, identificar la enfermedad subyacente, entre otros^(3,6). Un estudio muy importante que generalmente ayuda a definir de manera certera la FEC es la fistulografía utilizando contraste hidrosoluble, como en nuestro paciente, en el que se pudo evidenciar la conexión del ombligo con el colon sigmoide (**Figura 1**). También puede ser útil un estudio gastrointestinal con contraste (tránsito intestinal o enema baritado de colon en función de la sospecha del tramo intestinal afectado)⁽¹⁾.

Inicialmente, el abordaje no es quirúrgico. Se debe realizar un enfoque integral y las medidas deben ir encaminadas a acortar el curso de la terapia, tratando la enfermedad que ocasionó la FEC cuando sea posible y manteniendo el cuidado de la piel. Además, se debe evitar o corregir el desequilibrio hidromineral, la desnutrición (presente en el 55 %-90 %) y la sepsis^(1,4,6). Estos son los aspectos más importantes a controlar para lograr el cierre espontáneo de la fistula, lo cual ocurre en un 20 %-75 % de los casos sin necesidad de tratamiento quirúrgico⁽¹⁾.

Está indicado el soporte nutricional temprano para revertir el catabolismo, en el que se recomienda el uso de la alimentación enteral lo antes posible para evitar la atrofia de las vellosidades intestinales y, de este modo, proteger la barrera de la mucosa intestinal, evitando la translocación bacteriana. En ocasiones es necesario complementar la

nutrición enteral con la nutrición parenteral, y en otras ocasiones está indicada la nutrición parenteral total, fundamentalmente en los pacientes con FEC de alto gasto, para reducir el gasto y facilitar la curación^(4,5,8). En el paciente de este caso siempre se utilizó la nutrición enteral, sin necesidad de recurrir a la nutrición parenteral, de modo que se evitaron las complicaciones que la misma puede ocasionar.

Las terapias endoscópicas están siendo más utilizadas mediante un abordaje endoluminal con la aplicación de un *stent* de fistula personalizado para el paciente impreso en 3D, selladores, clips y tapones^(4,6,9). Una nueva terapia que ha tenido buenos resultados es la combinación de cianoacrilato y láminas de ácido poliglicólico⁽¹⁰⁾.

Se le debe informar al paciente y a los familiares de la necesidad del abordaje quirúrgico cuando la FEC no cierra espontáneamente en un período de 2 meses, existe obstrucción distal, neoplasias, enteritis por radiación o se evidencia eversión de la mucosa^(1,4,6). Es muy importante la profilaxis con antibióticos en los pacientes tributarios de cirugía, fundamentalmente si está comprometido el colon por existir mayor riesgo de infecciones abdominales⁽¹¹⁾. Una vez se determine la necesidad de la cirugía, son de gran importancia los cuidados perioperatorios, el tiempo quirúrgico y la técnica quirúrgica a emplear, para lograr excelentes resultados⁽²⁾. La cirugía debe cumplir principios básicos: reseca el trayecto fistuloso con el segmento intestinal afectado, restablecer el tránsito intestinal y reconstruir la pared abdominal⁽³⁾. En nuestro paciente se reseca el ombligo con el trayecto fistuloso y colon sigmoide en bloque. Consideramos apropiado el momento de la intervención quirúrgica y no demorar la cirugía por el aumento de la sintomatología y la presencia del plastrón abscedado que involucraba el colon sigmoide, vejiga y epiplón mayor, con un alto riesgo de fistulización hacia la vejiga.

Los pacientes que mayor mortalidad tienen son los que padecen fistulas de alto gasto, ya que llevan a desnutrición, que ocasiona la muerte en más del 60 % de los casos⁽¹⁾. No obstante, la principal causa a la que se le atribuye una mortalidad más significativa en estos pacientes es la sepsis, que alcanza la cifra de hasta el 85 %^(1,4). En el paciente operado, la fistula no era de alto gasto y la sepsis se encontraba localizada, lo que contribuyó a su evolución favorable.

CONCLUSIÓN

Una vez la FEC tenga indicación quirúrgica, se debe realizar sin demora la cirugía y así prevenir otras complicaciones, con una técnica quirúrgica meticulosa en el menor tiempo quirúrgico. A pesar de los avances logrados, la persistencia de la sepsis y la desnutrición son la principal causa de morbilidad en los pacientes con FEC.

Contribución de los autores

Germán Brito-Sosa: autor principal, tratante del paciente, recolección de la información, redacción del

artículo científico. Ana María Iraizoz-Barrios: redacción del artículo científico, revisión, adecuación al formato de la revista.

REFERENCIAS

1. Rodríguez AM. Terapia nutricia en fístula enterocutánea; de la base fisiológica al tratamiento individualizado. *Nutr Hosp Madrid*. 2014;29(1):37-49. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.1.6891>
2. Leang YJ, Bell SW, Carne P, Chin M, Farmer C, Skinner S, Wale R, Warriar SK. Enterocutaneous fistula: analysis of clinical outcomes from a single Victorian tertiary referral centre. *ANZ J Surg*. 2018;88(1-2):E30-E33. <https://doi.org/10.1111/ans.13686>
3. Durán VM, Tallón L, Tinoco J, Sánchez A, Tamayo MJ, Pareja F, et al. Actualización sobre el manejo de la fístula enterocutánea y fístula enteroatmosférica. *Cir Andal*. 2019;30(1):40-47.
4. Tang QQ, Hong ZW, Ren HJ, Wu L, Wang GF, Gu GS, et al. Nutritional Management of Patients With Enterocutaneous Fistulas: Practice and Progression. *Front Nutr*. 2020;7:564379. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.564379>
5. Badrasawi M, Shahar S, Sagap I. Nutritional Management in Enterocutaneous Fistula. What is the evidence? *Malays J Med Sci*. 2015;22(4):6-16.
6. Tuma F, Crespi Z, Wolff CJ, Daniel DT, Nassar AK. Enterocutaneous Fistula: A Simplified Clinical Approach. *Cureus*. 2020;12(4):e7789. <https://doi.org/10.7759/cureus.7789>
7. Reyes GA, Gil FL, Carvajal GD, Sánchez CB, Aponte DM, González CA, et al. Enfermedad inflamatoria intestinal: características de fenotipo y tratamiento en un hospital universitario de Bogotá, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2018;33(2):117-126. <https://doi.org/10.22516/25007440.196>
8. Rosenthal MD, Brown CJ, Loftus TJ, Vanzant EL, Croft CA, Martindale RG. Nutritional management and strategies for enterocutaneous fistula. *Curr Surg Rep*. 2020;8(6):10. <https://doi.org/10.1007/s40137-020-00255-5>
9. Lamazza A, Fiori E, Sterpetti AV, Schillaci A, De Cesare A, Lezoche E. Endoscopic placement of self-expandable metallic stents for rectovaginal fistula after colorectal resection: a comparison with proximal diverting ileostomy alone. *Surg Endosc*. 2016;30(2):797-801. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4246-2>
10. Tada N, Kobara H, Nishiyama N, Ishimura K, Uchita K, Nishiyama A, et al. Combination sandwich therapy using cyanoacrylate and polyglycolic acid sheets for refractory enterocutaneous fistula closure. *Endoscopy*. 2021;53(3):E114-E115. <https://doi.org/10.1055/a-1208-3005>
11. Del Moral JA, Alonso M, Gil P, Fernández JM, Durán M, Rodríguez G. Incidencia de infección de localización quirúrgica en cirugía de colon y adecuación de la profilaxis antibiótica: estudio de cohortes prospectivo. *An Sist Sanit Navar*. 2017;40(3):371-7. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0045>

Esofagitis erosiva secundaria a radioterapia: reporte de un caso

Erosive esophagitis secondary to radiotherapy: Case report

Carlos Hernán Calderón-Franco,^{1*} Jaime Giovanni Muñoz-Cerón,² Daniela Giraldo-Rincón,³ Hailyn Andrea-Castro,³ Eliana Andrea Quintero-Cuéllar,⁴ Ángela María Piñeros-Torres.³

ACCESO ABIERTO

Citación:

Calderón-Franco CH, Muñoz-Cerón JG, Giraldo-Rincón D, Andrea-Castro H, Quintero-Cuéllar EA, Piñeros-Torres AM. Esofagitis erosiva secundaria a radioterapia: reporte de un caso. Rev Colomb Gastroenterol. 2022;37(2):206-209. <https://doi.org/10.22516/25007440.733>

¹ Residente de Medicina Interna, Hospital Santa Clara. Bogotá D. C., Colombia.

² Gastroenterólogo clínico-quirúrgico, Universidad de Caldas. Gastroenterólogo, Clínica Medilaser. Manizales, Colombia.

³ Médico General. Clínica Medilaser. Florencia, Caquetá.

⁴ Médico general, unidad de cuidados intensivos adultos, Clínica La Estancia. Popayán, Cauca.

*Correspondencia:

Carlos Hernán Calderón-Franco.
cacalderon190@gmail.com

Fecha recibido: 03/03/2021

Fecha aceptado: 21/06/2021



Resumen

Introducción: la esofagitis erosiva secundaria a la radioterapia es una complicación inusual del tratamiento oncológico de los tumores torácicos. Esta entidad patológica está asociada con múltiples complicaciones, lo que resulta un reto clínico para los profesionales en salud que están poco familiarizados con las manifestaciones clínicas. **Caso clínico:** mujer de 64 años con cuadro clínico de 3 días de dolor torácico irradiado al epigastrio con intensidad 10/10. En el examen físico se encontró taquicárdica, hipotensa, con dolor intenso en la región hemiabdominal superior; a la palpación profunda no tenía signos de irritación peritoneal. Los paraclínicos no mostraron signos de infección local o diseminada, pero la endoscopia de vías digestivas reportó esofagitis posirradiación. **Discusión:** la esofagitis erosiva posterior a la radioterapia se presenta en menos del 1 % de los casos, las manifestaciones clínicas como disfagia, odinofagia y dolor abdominal son frecuentes; el manejo sintomático inicial es conservado, con medidas de soporte como hidratación intravenosa e inhibidores de la bomba de protones (IBP). En caso de intolerancia a la vía oral se indica terapia con soporte nutricional por sonda nasogástrica o gastrostomía en los casos más graves.

Palabras clave

Esofagitis, anomalías inducidas por radiación, neoplasias de la mama, sucralfato, omeprazol.

Abstract

Erosive esophagitis secondary to radiotherapy is an unusual complication in the oncological treatment of thoracic tumors. This pathological entity is associated with multiple complications, which is a clinical challenge for health workers unfamiliar with the clinical manifestations. **Clinical case:** A 64-year-old woman with a 3-day clinical picture of chest pain radiating to the epigastrium with 10/10 intensity. On physical examination, she was tachycardic, hypotensive, and with intense pain in the upper hemiabdomen region; she had no signs of peritoneal irritation on deep palpation. Paraclinical tests showed no signs of local or disseminated infection, but endoscopy of the digestive tract reported post-radiation esophagitis. **Discussion:** Erosive esophagitis after radiotherapy occurs in less than 1 % of cases, and clinical manifestations such as dysphagia, odynophagia, and abdominal pain are common. Initial symptomatic management is preserved, with supportive measures such as intravenous hydration and proton pump inhibitors (PPIs). In case of intolerance to the oral route, therapy with nutritional support is indicated via nasogastric tube or gastrostomy in the most severe cases.

Keywords

Esofagitis, radiation-induced anomalies, breast neoplasms, sucralfate, omeprazole.

INTRODUCCIÓN

La esofagitis por radiación es una complicación frecuente por la exposición a radioterapia, la cual se manifiesta durante el tratamiento de ciertos tipos de cánceres en estados avanzados, como lo son el de pulmón y mama⁽¹⁾, aunque esta esofagitis erosiva sintomática requiere de una evaluación clínica, endoscópica e histológica para confirmarla, debido a que su presentación es poco frecuente, la cual afecta a menos del 1 % de los pacientes que reciben radioterapia⁽²⁾. Su patogénesis se basa en el efecto que causa la radiación sobre la capa epitelial basal, que disminuye la mucosa y genera una denudación progresiva del epitelio^(2,3). Las manifestaciones agudas de la esofagitis por radiación son disfagia, odinofagia y malestar subesternal, iniciando entre las 2 y 3 semanas posteriores a la radioterapia⁽⁴⁾. Los objetivos del siguiente trabajo son presentar las manifestaciones clínicas y endoscópicas de un paciente con esofagitis erosiva secundaria a radioterapia y describir cómo se obtuvo el diagnóstico de la presente patología.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 64 años con historial de dos semanas, con dolor torácico constante de intensidad 10/10 de predominio en la región del epigastrio, irradiado a la región posterior, tipo urente, constante asociado con episodios eméticos, síntomas de disfagia y odinofagia, intolerancia a la vía oral de alimentos sólidos y líquidos, con antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), carcinoma lobulillar infiltrante moderadamente diferenciado, quien fue llevada a mastectomía derecha en 2017, recibió terapia con tamoxifeno y posteriormente en 2020 presentó dolor de espalda crónico y no mejoró con analgesia. Por lo anterior se realizó una resonancia magnética de columna torácica, la cual describió un compromiso óseo metastásico a nivel del manubrio de esternón, en los cuerpos vertebrales de T11 y T12, en la región central de sacro y la articulación sacroilíaca, quien recibió en las 2 semanas previas tratamiento con radioterapia técnica, radiocirugía extracraneal al nivel de columna dorsal T10-T12, dosis/día de 700 CGY hasta 2100 CGY, además de recibir quimioterapia con palbociclib, fulvestrant y ácido zoledrónico.

En el examen físico se encontró taquicárdica, hipotensa, con dolor intenso a la palpación profunda del hemiabdomen superior, sin signos de irritación peritoneal (frecuencia cardíaca [FC] 120 latidos por minuto [lpm], frecuencia respiratoria [FR]: 20 respiraciones por minuto [rpm], presión arterial [PA]: 90/50 mm Hg). Los estudios complementarios mostraron anemia leve, leucopenia, sin hipoalbuminemia, función renal dentro de los límites normales (hemoglobina [Hb]: 9,8 mg/dL, leucocitos: 1100,

neutrófilos: 700, creatinina: 1,9 mg/dL y albúmina: 4 g/dL). Los perfiles de coagulación y hepático no presentaron alteraciones, así como la troponina y el electrocardiograma (ECG), por lo que se descartó enfermedad coronaria. La endoscopia digestiva alta registró lo siguiente: desde los 20 cm de la arcada dentaria hasta la línea z se observaron múltiples ulceraciones circunferenciales cubiertas por fibrina con sangrado fácil al contacto, esofagitis erosiva grado D de los Ángeles-Savary Miller IV, esofagitis posradiación y gastropatía crónica antral (**Figuras 1 y 2**).

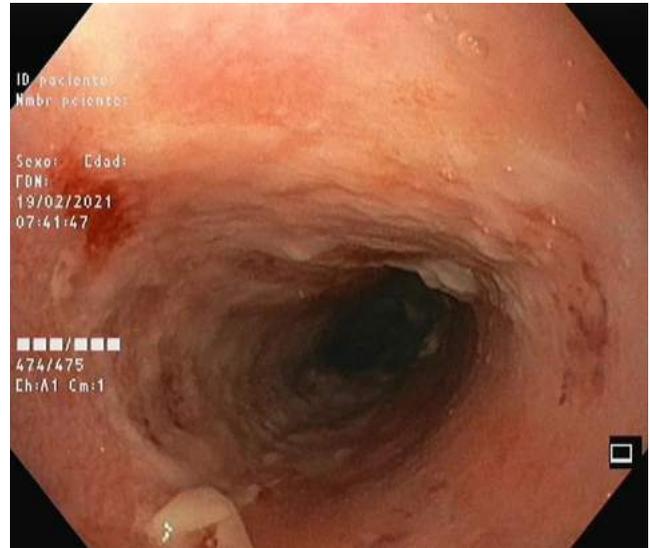


Figura 1. Lesiones esofágicas después de la radioterapia.

El paciente se manejó de forma sintomática, con inhibidores de la bomba de protones (IBP) parenterales (omeprazol), antieméticos, sucralfato, analgésico con opioides y líquidos endovenosos durante 1 semana. Cursó con evolución clínica favorable.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Teniendo en cuenta la resolución 8430 de 1993, se realizó el diligenciamiento del consentimiento informado y la aprobación de este por parte del paciente.

DISCUSIÓN

La esofagitis erosiva posterior a la radioterapia produce un daño general del epitelio que se limita por la cantidad de dosis utilizadas en la sección de la radioterapia, por lo cual el uso concomitante de quimioterapia aumenta el riesgo de desarrollar esofagitis, llegando a complicarse con estenosis luego de 6 semanas de iniciar el evento⁽⁵⁾. Es importante tener en cuenta la incidencia y la gravedad de las lesiones producidas por la radioterapia, por lo cual el estudio de



Figura 2. Lesiones esofágicas después de la radioterapia con tejido de fibrina.

Maguire y colaboradores describió frecuentemente toxicidades esofágicas agudas o tardías con niveles de radiación altas, pero rara vez graves, sin tener en cuenta variables sociodemográficas como factores pronósticos⁽⁶⁾.

La información clínica de la esofagitis por radiación descrita en seres humanos es muy limitada, los estudios realizados por Northway y colaboradores, realizados en zarigüeyas, permitieron visualizar que la radiación generó úlceras a nivel de la mucosa gástrica y anorexia por respuesta a la dosis, que se presentó de 7 a 10 días después de la radioterapia⁽⁷⁾. Es importante tener en cuenta las complicaciones crónicas presentadas por la radioterapia, las cuales se registran entre 1 y 8 meses, como la disminución de las ondas peristálticas primarias, disminución de la función del esfínter esofágico inferior y necrosis por coagulación focal de la mucosa; aunque en un modelo en ratones, producidos por Phillips y Ross, observaron áreas simultáneas de denudación y regeneración epitelial de 1 a 2 semanas después de la radioterapia, por lo que se pensaría en una regeneración temprana de tejidos⁽⁸⁾.

En el estudio de Sasso y colaboradores se describió una serie de casos con 29 participantes pasadas las 3 semanas de tratamiento con radioterapia: el 37 % (n = 11) de los pacientes presentó esofagitis, que continuó incluso después del tratamiento de carcinoma bronquial⁽⁹⁾. Mascarenhas y colaboradores quisieron describir la incidencia y naturaleza de la esofagitis en 38 pacientes, los cuales fueron sometidos a radiación, presentando reportes endoscópicos similares (esofagitis) descritos en el caso que se está presentando, teniendo en cuenta que el paciente recibió terapia dual 2 semanas antes (radioterapia y posterior quimioterapia), lo cual aumenta sustantivamente el riesgo de presentar la complicación descrita en el presente artículo⁽¹⁰⁾.

El manejo inicial de las complicaciones tempranas es conservador, mientras que el uso de dilatadores endoscópicos para las estenosis esofágicas es frecuente en casos crónicos. La forma de prevenir estas dificultades se basa en radioprotectores e inhibidores de la vía del metabolismo del ácido araquidónico, así como la modificación de la radiación puede acercarnos a la eliminación de las complicaciones en el tejido esofágico normal, e igualmente mejorando la respuesta localizada en los tumores torácicos⁽⁵⁾. Se han propuesto múltiples tratamientos farmacológicos, como el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), el uso profiláctico de corticosteroides, además de soportes nutricionales, el tratamiento con los IBP o sucralfato, que permiten la disminución de la exposición por parte de la mucosa a los estímulos producidos por la radioterapia, lo que disminuye el riesgo de mucositis; los analgésicos tópicos como la lidocaína mejoran un poco la disfagia, y los antiácidos como el sucralfato pueden mejorar un poco la ingesta de alimentos^(9,11).

CONCLUSIÓN

La esofagitis erosiva asociada con radioterapia tiene una incidencia muy baja y sus manifestaciones clínicas son poco frecuentes. Los métodos diagnósticos son prácticos, teniendo en cuenta el antecedente de cáncer con radioterapia para descartar su etiología de forma práctica, dado que la endoscopia de vía digestiva más biopsia es la primera herramienta diagnóstica. El tratamiento está basado principalmente en el control de los síntomas y el uso constante de IBP, el control estricto de la dieta y el uso de suplementos nutricionales importantes ya que estos pacientes tienen un alto riesgo de desnutrición y compromiso de su estado de salud en general.

REFERENCIAS

1. Murro D, Jakate S. Radiation esophagitis. *Arch Pathol Lab Med.* 2015;139(6):827-30.
<https://doi.org/10.5858/arpa.2014-0111-RS>
2. Seaman WB, Ackerman LV. The effect of radiation on the esophagus; a clinical and histologic study of the effects produced by the betatron. *Radiology.* 1957;68(4):534-41.
<https://doi.org/10.1148/68.4.534>
3. Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21(1):109-22.
[https://doi.org/10.1016/0360-3016\(91\)90171-Y](https://doi.org/10.1016/0360-3016(91)90171-Y)
4. Singh AK, Lockett MA, Bradley JD. Predictors of radiation-induced esophageal toxicity in patients with non-small-cell lung cancer treated with three-dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;55(2):337-41.
[https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(02\)03937-8](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(02)03937-8)
5. Chowhan NM. Injurious effects of radiation on the esophagus. *Am J Gastroenterol.* 1990;85(2):115-20.
6. Maguire PD, Sibley GS, Zhou SM, Jamieson TA, Light KL, Antoine PA, et al. Clinical and dosimetric predictors of radiation-induced esophageal toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;45(1):97-103.
[https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(99\)00163-7](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(99)00163-7)
7. Afifi ANAM, Powerski M, Jechorek D, Brunner TB, Weigt J, Venerito M. Radiation-induced damage in the upper gastrointestinal tract: clinical presentation, diagnostic tests and treatment options. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2020;48-49:101711.
<https://doi.org/10.1016/j.bpg.2020.101711>
8. Phillips TL, Ross G. Time-dose relationships in the mouse esophagus. *Radiology.* 1974;113(2):435-40.
<https://doi.org/10.1148/113.2.435>
9. Sasso FS, Sasso G, Marsiglia HR, de Palma G, Schiavone C, Barone A, et al. Pharmacological and dietary prophylaxis and treatment of acute actinic esophagitis during mediastinal radiotherapy. *Dig Dis Sci.* 2001;46(4):746-9.
<https://doi.org/10.1023/A:1010735914163>
10. Mascarenhas F, Silvestre ME, Sá da Costa M, Grima N, Campos C, Chaves P. Acute secondary effects in the esophagus in patients undergoing radiotherapy for carcinoma of the lung. *Am J Clin Oncol.* 1989;12(1):34-40.
<https://doi.org/10.1097/00000421-198902000-00008>
11. Sur RK, Kochhar R, Singh DP. Oral sucralfate in acute radiation oesophagitis. *Acta Oncol.* 1994;33(1):61-3.
<https://doi.org/10.3109/02841869409098377>

Drenaje de pseudoquiste pancreático gigante mediante cistogastrostomía endoscópica: reporte de caso

Giant pancreatic pseudocyst drainage by endoscopic cystogastrostomy: Case report

Luis Manuel Limas-Solano,¹  Clara Patricia Barreto-Noratto,^{2*} 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Limas-Solano LM, Barreto-Noratto CP. Drenaje de pseudoquiste pancreático gigante mediante cistogastrostomía endoscópica: reporte de caso. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):210-213. <https://doi.org/10.22516/25007440.734>

¹ MD. Especialización en Gastroenterología, Hospital Universitario San Rafael, Tunja, Colombia.

² MD. Especialización en Epidemiología, Hospital Universitario San Rafael, Tunja, Colombia.

*Correspondencia: Clara Patricia Barreto-Noratto. clarapbarreton@gmail.com

Fecha recibido: 16/03/2021
Fecha aceptado: 12/10/2021



Resumen

Introducción: el pseudoquiste pancreático es una de las complicaciones locales tardías de la pancreatitis aguda. Para el manejo del pseudoquiste pancreático gigante existen múltiples estrategias. **Objetivo:** presentar el caso de una paciente con pseudoquiste pancreático gigante manejado mediante cistogastrostomía endoscópica. **Caso clínico:** mujer de 41 años que desarrolló un pseudoquiste pancreático gigante como complicación de una pancreatitis aguda y se manejó mediante cistogastrostomía endoscópica sin guía ecoendoscópica, con una adecuada evolución. **Conclusiones:** la cistogastrostomía endoscópica, con la ayuda o no de ecoendoscopia ni *stent* de aposición luminal (LAMS), es una opción terapéutica viable, segura, efectiva y económica para pacientes seleccionados con pseudoquiste pancreático gigante.

Palabras clave

Pseudoquiste pancreático, cistogastrostomía, endoscopia, pancreatitis, complicaciones.

Abstract

Introduction: The pancreatic pseudocyst is one of the late local complications of acute pancreatitis. For managing a giant pancreatic pseudocyst, there are multiple strategies. **Aim:** To present the case of a patient with a giant pancreatic pseudocyst managed by endoscopic cystogastrostomy. **Clinical case:** A 41-year-old woman developed a giant pancreatic pseudocyst as a complication of acute pancreatitis that was managed by endoscopic cystogastrostomy without endoscopic ultrasound guidance, with good evolution. **Conclusions:** Endoscopic cystogastrostomy, with or without the help of ultrasound endoscopy or lumen-apposing metal stent (LAMS), is a viable, safe, effective, and economical therapeutic option for selected patients with a giant pancreatic pseudocyst.

Keywords

Pancreatic pseudocyst, cystogastrostomy, endoscopy, pancreatitis, complications.

INTRODUCCIÓN

El pseudoquiste pancreático es una colección líquida con detritos, rodeado por fibras y tejido inflamatorio, carente de una cobertura epitelial. Este se puede encontrar parcial o totalmente dentro del parénquima pancreático⁽¹⁾ y persiste por más de 6 semanas luego de iniciado el cuadro⁽²⁾. Surge como complicación de una pancreatitis aguda⁽³⁾ o

crónica⁽⁴⁾, trauma⁽⁵⁾ u otros procesos que afecten el conducto pancreático⁽⁶⁾.

Los síntomas presentados suelen ser dolor abdominal, vómito, náuseas y pérdida de peso⁽⁷⁾. El diagnóstico se realiza mediante la ecografía transabdominal, la tomografía, la resonancia magnética o la ecoendoscopia, siendo este último el método de elección⁽⁸⁾.

El objetivo del manuscrito es presentar el caso de una mujer con pseudoquiste pancreático secundario a pancreatitis aguda de etiología no clara y su evolución ulterior a la cistogastrostomía endoscópica.

CASO CLÍNICO

Mujer de 41 años procedente del occidente de Boyacá, con cuadro de 1 mes de evolución de dolor abdominal epigástrico severo y vómito, exacerbado en los últimos 15 días. Sin antecedente de consumo de bebidas alcohólicas, consultó al hospital regional. La tomografía de abdomen mostró pseudoquiste pancreático de 88 x 74 x 68 mm. Dieron manejo analgésico y egreso; sin embargo, por persistencia del dolor reingresa, la tomografía de abdomen control reveló persistencia del pseudoquiste pancreático en contacto con la pared posterior de la curvatura menor del estómago, por lo cual se remite al tercer nivel de atención.

Al examen físico de ingreso en nuestra institución presenta abdomen distendido, dolor y masa palpable en el epigastrio, sin ictericia. Los paraclínicos mostraron hemograma sin leucocitosis, hiponatremia, hipocloremia e hipopotasemia leves, no acidemia metabólica, lactato levemente aumentado

e hiperbilirrubinemia leve, a expensas de la directa con amilaseemia leve. Se consideró una posible pancreatitis aguda. Ante esta situación se decidió realizar una tomografía computarizada de abdomen contrastado, que reportó pseudoquiste de 1460 mL de volumen aproximado, en contacto con la pared gástrica posterior (**Figura 1**).

Se tomó una endoscopia de las vías digestivas altas y se encontró compresión de la pared posterior del estómago. Ante la imposibilidad de remisión a un centro con disponibilidad de ecoendoscopia, se decidió realizar el drenaje con cistogastrostomía endoscópica, la cual se efectuó al completar la octava semana.

Se incidió en la pared posterior del estómago a nivel del antro con salida de material necrótico y pancreático de aproximadamente 1500 mL. Se realizó dilatación de la cistogastrostomía con balón de hasta 18 mm de diámetro en salas de cirugía (**Figura 2**). En el mismo tiempo quirúrgico se tomó colangiografía endoscópica descartando coledocolitiasis. Se realizó pancreatografía y se encontró una dilatación del conducto pancreático, sin disrupción, y se efectuó una papilotomía pancreática y biliar.

Al tercer día de la intervención primaria, la paciente tuvo signos de infección sistémica, fiebre (39,2), leucocitosis

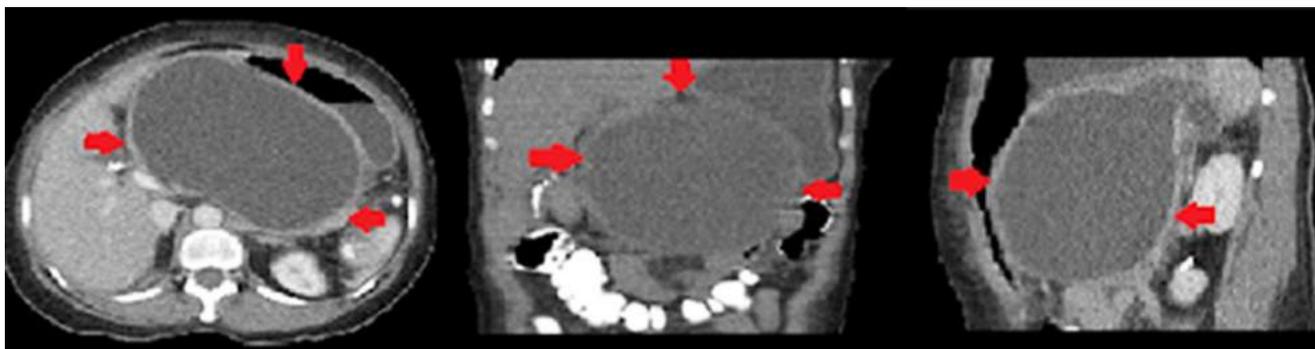


Figura 1. Tomografía computarizada de abdomen y pelvis. Presencia de pseudoquiste pancreático de 16 x 16 x 11 cm, sin líquido libre en la cavidad.

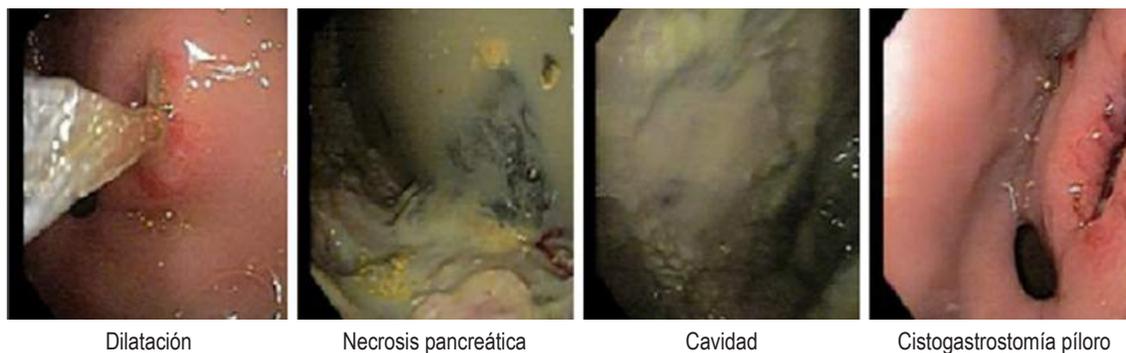


Figura 2. Drenaje de pseudoquiste.

y procalcitonina positiva (31,3). En el reporte del cultivo del líquido del pseudoquiste hubo crecimiento de *E. coli*. Se administró piperacilina/tazobactam durante 8 días y se realizaron necrosectomías endoscópicas bajo sedación cada 24 a 48 horas (**Figura 3**).

Al tercer día de iniciado el manejo antibiótico se evidenció normalización de los reactantes de fase aguda y mejoría de las pruebas de función hepática. En total se realizaron 13 lavados a través de cistogastrotomía por vía endoscópica, y se consiguió una mejoría clínica y paraclínica, dándose de alta al día 45 de la estancia. Se realizó seguimiento durante 6 meses y se observó una adecuada evolución, sin dolor abdominal o recaídas, sin limitación funcional y ganancia de peso.

DISCUSIÓN

La incidencia del pseudoquiste pancreático es baja (1 por cada 100 000 adultos por año), mientras que la prevalencia es de 6 % a 18,5 %. De acuerdo con la etiología, el pseudoquiste aparece en 20 % a 40 % de los casos de pancreatitis crónica, 70 % a 78 % se asocia con pancreatitis de etiología alcohólica, seguidos por pancreatitis crónica idiopática en 6 % a 16 % y pancreatitis crónica de etiología biliar en 6 % a 8 %⁽⁹⁾. De acuerdo con la clasificación de Atlanta⁽¹⁰⁾, el pseudoquiste pancreático gigante puede ocurrir después de una pancreatitis aguda y tiene un diámetro mayor de 10 cm⁽¹¹⁾.

Hay pocas observaciones en la literatura sobre el manejo de pseudoquistes pancreáticos gigantes. Un estudio determinó que el tratamiento expectante se asocia con mayor morbimortalidad, comparado con los pseudoquistes pequeños, lo que sugiere que el drenaje externo temprano, antes del deterioro clínico, podría ser beneficioso^(12,13).

Como se describe en la literatura, en este caso, el tratamiento del pseudoquiste se realizó luego de la cuarta

semana del inicio⁽¹⁴⁾. La elección del tratamiento de los pseudoquistes pancreáticos gigantes es controversial, incluye observación, drenaje endoscópico guiado o no por ecoendoscopia, drenaje percutáneo e intervenciones quirúrgicas⁽¹⁵⁾. Actualmente, el abordaje endoscópico es el preferido, ya que es menos invasivo. Tiene un éxito hasta del 95 %⁽¹⁶⁾, si se asocia con ecoendoscopia, menos complicaciones y más costo efectivo⁽¹⁷⁾, evita el drenaje externo (tasa de éxito del 98,3 %, con recurrencia del 2,5 %⁽¹⁶⁾) y tiene alta tasa de éxito a largo plazo. Sin embargo, la forma de drenaje, ya sea transmural o transpapilar, presenta aún divergencias, ya que al compararas, no proporcionan un beneficio mayor en el resultado del tratamiento.

En las guías de la Sociedad de Gastroenterología Endoscópica de la India⁽¹⁸⁾ se menciona como método para drenaje el uso del catéter cola de cerdo; no obstante, en caso de pseudoquistes con contenido necrosado sugieren el manejo con *stent* metálico. El abordaje endoscópico mostró ventajas, la recuperación fue adecuada y sin complicaciones, a pesar de no contar con la ayuda de una ecoendoscopia, o LAMS, las cuales son las técnicas de elección para casos similares⁽¹⁹⁾.

CONCLUSIÓN

La cistogastrotomía endoscópica guiada o no con ecoendoscopia y sin *stent* de aposición luminal es una opción terapéutica viable, segura, efectiva y económica para pacientes seleccionados con pseudoquiste pancreático gigante.

Conflictos de interés

Los autores refieren que no presentan conflictos de interés.

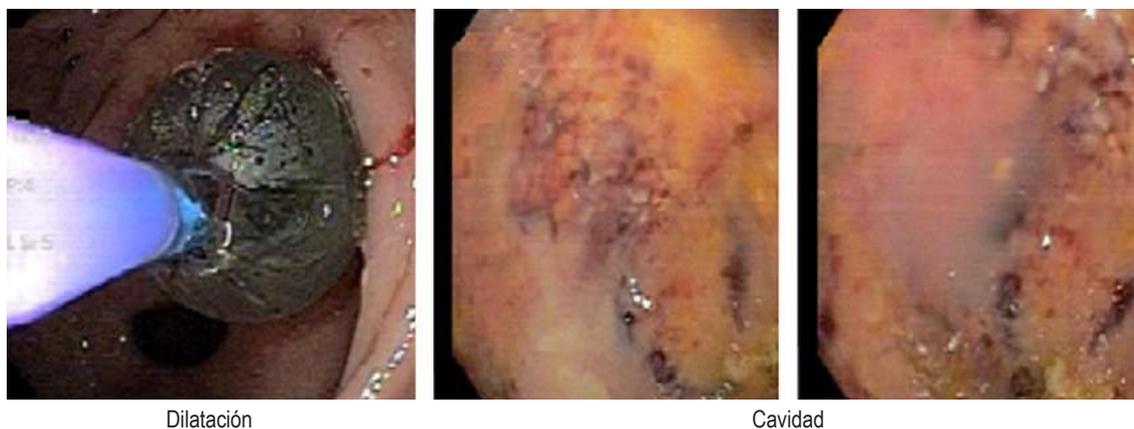


Figura 3. Evolución del manejo endoscópico.

REFERENCIAS

1. Agalianos C, Passas I, Sideris I, Davides D, Dervenis C. Review of management options for pancreatic pseudocysts. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(3):18. <https://doi.org/10.21037/tgh.2018.03.03>
2. Gómez M, Otero W. Manejo del pseudoquiste pancreático y la necrosis infectada. En: Aponte DM (editor). *Tratado de pancreatología*. Bogotá, Colombia: Editorial Panamericana Formas e Impresos. 2015. p. 107.
3. Memiş A, Parildar M. Interventional radiological treatment in complications of pancreatitis. *Eur J Radiol*. 2002;43(3):219-28. [https://doi.org/10.1016/s0720-048x\(02\)00157-2](https://doi.org/10.1016/s0720-048x(02)00157-2)
4. Radojkovic M, Kovacevic P, Radojkovic D. Pancreatic pseudocyst with spontaneous cutaneous fistulization. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(35):e12051. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012051>
5. Aghdassi AA, Mayerle J, Kraft M, Sielenkämper AW, Heidecke CD, Lerch MM. Pancreatic pseudocysts - When and how to treat? *HPB (Oxford)*. 2006;8(6):432-41. <https://doi.org/10.1080/13651820600748012>
6. Gómez-Zuleta M, Lúquez-Mindiola A, Ruíz-Morales O. Drenaje de pseudoquiste pancreático guiado por ecoendoscopia sin fluoroscopia: serie de casos. *Rev Col Gastroenterol*. 2017;32(2):160-5. <http://dx.doi.org/10.22516/25007440.143>
7. Zárate-Suárez L, Mendoza-Saavedra J, Tovar-Fierro G, Arenas-Pinzón M. Drenaje transgástrico de pseudoquiste pancreático en paciente pediátrico. *Rev Col Gastroenterol*. 2018;33(2):161-5. <http://dx.doi.org/10.22516/25007440.147>
8. Saluja SS, Srivastava S, Govind SH, Dahale A, Sharma BC, Mishra PK. Endoscopic cystogastrostomy versus surgical cystogastrostomy in the management of acute pancreatic pseudocysts. *J Minim Access Surg*. 2020;16(2):126-31. https://doi.org/10.4103/jmas.JMAS_109_18
9. Khanna AK, Tiwary SK, Kumar P. Pancreatic pseudocyst: Therapeutic dilemma. *Int J Inflam*. 2012;2012:279476. <https://doi.org/10.1155/2012/279476>
10. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg*. 1993 May;128(5):586-90. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1993.01420170122019>
11. Udeshika WAE, Herath HMMTB, Dassanayake SUB, Pahalagamage SP, Kulatunga A. A case report of giant pancreatic pseudocyst following acute pancreatitis: Experience with endoscopic internal drainage. *BMC Res Notes*. 2018;11(1):262. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3375-9>
12. Behrman SW, Melvin WS, Ellison EC. Pancreatic pseudocysts following acute pancreatitis. *Am J Surg*. 1996;172(3):228-31. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(96\)00157-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(96)00157-2)
13. Oblizajek N, Takahashi N, Agayeva S, Bazerbachi F, Chandrasekhara V, Levy M, et al. Outcomes of early endoscopic intervention for pancreatic necrotic collections: A matched case-control study. *Gastrointest Endosc*. 2020;91(6):1303-9. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.01.017>
14. Gurakar M, Faghih M, Singh VK. Endoscopic intervention in pancreatitis: Perspectives from a gastroenterologist. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(5):1308-15. <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02314-7>
15. Braghetto-Miranda I, Jiménez-Yuri R, Korn O, Arellano L. Manejo quirúrgico de pseudoquiste pancreático gigante: caso clínico. *Rev Cirugía*. 2021;73(2):217-21. <https://dx.doi.org/10.35687/s2452-454920210021010>
16. Misra D, Sood T. *Pancreatic pseudocyst*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021.
17. Tan JH, Chin W, Shaikh AL, Zheng S. Pancreatic pseudocyst: Dilemma of its recent management (Review). *Exp Ther Med*. 2021;21(2):159. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9590>
18. Shah R, Basha J, Rana S, Jagannath S, Rai P, Dhar S, et al. Endoscopic management of pancreatic fluid collections: Guidelines of Society of Gastrointestinal Endoscopy of India and Indian EUS Club. *J Digest Endosc*. 2021;12(01):003-010. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1728956>
19. Irisawa A, Miyoshi H, Itoi T, Ryozaawa S, Kida M, Inui K. Recent innovations in therapeutic endoscopy for pancreatobiliary diseases. *Dig Endosc*. 2020;32(3):309-15. <https://doi.org/10.1111/den.13473>

Perforación barogénica del esófago: una presentación inusual

Barogenic perforation of the esophagus: An unusual manifestation

Oscar Patarroyo-Henao,¹  Rómulo Vargas-Rubio,²  Alan Ovalle.^{1*} 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Patarroyo-Henao O, Vargas-Rubio R, Ovalle A. Perforación barogénica del esófago: una presentación inusual. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):214-219. <https://doi.org/10.22516/25007440.758>

¹ Gastroenterólogo, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C., Colombia.

² Gastroenterólogo, jefe de la unidad de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D.C., Colombia.

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

Fecha recibido: 18/04/2021
Fecha aceptado: 13/05/2021



Resumen

Introducción: típicamente, cuando se menciona la perforación esofágica secundaria a barotrauma como el mecanismo fisiopatológico causal de la perforación, la literatura se refiere a la *perforación esofágica espontánea o síndrome de Boerhaave* como entidad, la cual hace referencia a la ruptura longitudinal y transmural del esófago (previamente sano) secundaria a un aumento abrupto de la presión intraluminal esofágica, que se desencadena frecuentemente durante el vómito. Sin embargo, en la literatura médica existen algunos reportes que mencionan otros mecanismos de barotrauma diferentes a esta entidad. **Reporte de caso:** se presenta el caso de una paciente de 64 años con antecedente de adenocarcinoma gástrico manejado quirúrgicamente (gastrectomía total y anastomosis esofagoenteral), quien presentaba estenosis de anastomosis esofagojejunal, que requirió un protocolo de dilatación endoscópica con balón CRE™. Se llevó a una tercera sesión de dilatación endoscópica, en la que durante la extracción del endoscopio se identificó una laceración esofágica profunda con perforación de 4 cm de longitud a nivel del esófago medio (8 cm proximal a anastomosis dilatada), y se sospechó del mecanismo de barotrauma como agente causal. Requirió traslado urgente a sala de cirugía, en la que se realizó esofagorrafia por toracoscopia, cubrimiento antimicrobiano empírico de amplio espectro y nutrición enteral por sonda avanzada durante la vigilancia intrahospitalaria. El esofagograma de control a los 7 días mostró una pequeña fuga sobre el área anastomótica, la cual se manejó de manera conservadora. El control imagenológico a los 14 días evidenció una disminución del tamaño de la fuga, con una evolución satisfactoria y tolerancia a la vía oral, y posteriormente se dio el egreso.

Palabras clave

Barotrauma esofágico, perforación esofágica espontánea, síndrome de Boerhaave.

Abstract

Introduction: Typically, when esophageal perforation secondary to barotrauma is mentioned as the causal pathophysiological mechanism of perforation, the literature refers to spontaneous esophageal perforation or Boerhaave syndrome as an entity. It involves the longitudinal and transmural rupture of the esophagus (previously healthy) secondary to an abrupt increase in intraluminal esophageal pressure, frequently triggered during vomiting. However, in the medical literature, some reports list mechanisms of barotrauma other than this entity. **Case report:** A 64-year-old female patient with a history of surgically managed gastric adenocarcinoma (total gastrectomy and esophagojejunal anastomosis) presented with stenosis of the esophagojejunal anastomosis, which required an endoscopic dilatation protocol with a CRE™ balloon. The third session of endoscopic dilatation was held; in removing the endoscope, we identified a deep esophageal laceration with a 4 cm long perforation at the level of the middle esophagus (8 cm proximal to the dilated anastomosis), suspecting the mechanism of barotrauma as the causal agent. She required urgent transfer to the operating room, where we performed thoracoscopic esophagectomy, broad-spectrum empiric antimicrobial coverage, and enteral nutrition by advanced tube during in-hospital surveillance. The control esophagram at seven days showed a small leak over the anastomotic area, which was managed conservatively. Imaging control at 14 days showed a decrease in the size of the leak, with good evolution and tolerance to the oral route. The patient was later discharged.

Keywords

Esophageal barotrauma, spontaneous esophageal perforation, Boerhaave syndrome.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente femenina de 64 años con antecedente de adenocarcinoma gástrico manejado quirúrgicamente de manera extrahospitalaria (gastrectomía total y anastomosis esofagoenteral), quien presenta estenosis fibrótica de la anastomosis esofagoyeyunal con disfagia esofágica para sólidos secundaria. Se realizó seguimiento clínico extrahospitalario por gastroenterología y se indicó protocolo de dilatación endoscópica con balón CRE bajo anestesia general. La paciente se lleva a esofagoscopia el 06/02/2019 y se observa, a 36 cm de las arcadas dentarias, anastomosis esofagoyeyunal de aspecto fibroso con luz residual de 3 mm. Bajo visión fluoroscópica y endoscópica se realiza dilatación con balón CRE 8-10 mm y se deja una luz residual de 8 mm.

Se lleva a cabo una segunda dilatación esofágica 2 semanas después y se observa nuevamente estenosis de la anastomosis. En esta ocasión se toma la biopsia sobre un área estenótica con una luz esofágica de 4 mm y luego se realiza dilatación con balón CRE hasta 8-10 mm, dejando una luz residual de 9 mm. Se programa paciente para una tercera dilatación endoscópica, procedimiento que se realiza el 04/03/2019, en esta ocasión, con protocolo de dilatación secuencial con balón CRE hasta 11 mm (5 ATM) sobre una luz esofágica estenótica de 9 mm. Se logra aumentar su diámetro hasta 10 mm, con evidencia de desgarro mucoso esperable a este nivel (**Figura 1**). Luego de la intervención y durante la extracción del endoscopio se identifica la presencia de una laceración profunda con perforación de 4 cm de longitud sobre el esófago medio hacia la pared posterolateral izquierda, con escaso sangrado en la capa dependiente de los bordes de la laceración. Llama marcadamente la atención las características y ubicación de la laceración profunda (8 cm proximal a anastomosis recién dilatada, de los 28-32 cm de las arcadas dentarias), teniendo en cuenta el ingreso fácil y no traumático del gastroscopio al inicio del procedimiento (**Figura 2**).

El examen físico bajo monitorización anestésica muestra signos vitales dentro de los límites normales, sin inestabilidad hemodinámica o deterioro de los parámetros ventilatorios. Se identifica como hallazgo positivo la presencia de enfisema subcutáneo supraclavicular de predominio izquierdo. Teniendo en cuenta las características y ubicación de la lesión, así como la cronología de eventos durante el procedimiento, se consideran hallazgos relacionados con una perforación barogénica del esófago, ante lo cual se inicia de manera inmediata cubrimiento antimicrobiano empírico de amplio espectro y llamado al servicio de cirugía gastrointestinal. En valoración conjunta se define el traslado urgente a la sala de cirugía para la exploración quirúrgica y endoscópica intraoperatoria.

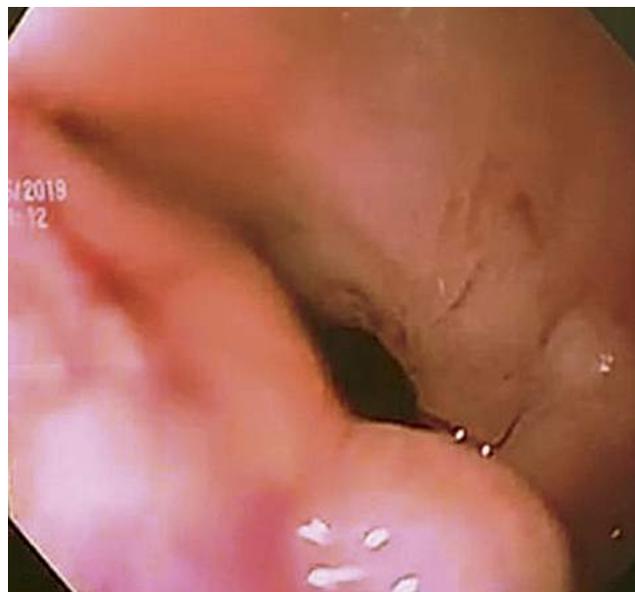


Figura 1. Estenosis fibrótica de la anastomosis esofagoyeyunal posdilatación con balón CRE. Se observa una luz residual de 10 mm, luz de la dilatación en presencia de un desgarro mucoso esperable.

Se realiza toracoscopia y exploración endoscópica en el mismo tiempo quirúrgico, identificándose, mediante la transluminación endoluminal con el gastroscopio y bajo visión extraluminal a través del laparoscopio, la presencia de una perforación esofágica de espesor total sobre el esófago medio hacia la pared posterolateral izquierda, con desgarro mucoso de 4 mm y desgarro de la capa muscular de 8 cm en sentido longitudinal, sin evidencia de contaminación (**Figura 3A**).

Luego de identificar la solución de continuidad, se realiza una rafia primaria de defecto con puntos simples de PDS 2-0, logrando adecuado cierre de este. Se verifica impermeabilidad esofágica a este nivel, paso de sonda de alimentación avanzada bajo la guía endoscópica, inserción del tubo de tórax izquierdo y traslado a la sala de recuperación (**Figura 3B y 3C**). Durante la vigilancia intrahospitalaria, la paciente evoluciona de manera adecuada, logrando control de dolor y disminución progresiva de la analgesia, con un drenaje serohemático por tubo de tórax izquierdo escaso. El esofagograma de control 7 días luego del evento identifica una pequeña solución de continuidad, que comunica con una imagen sacular contenida de 45 x 9 mm proximal al área de defecto, sin salida del contraste hacia el tórax o el mediastino (**Figura 4A**). Un nuevo esofagograma control a los 7 días previo a la muestra una pequeña fuga contenida con disminución del tamaño respecto al control imagenológico inicial, ante lo cual se realiza retiro de tubo de tórax y nutrición enteral por sonda avanzada e inicio de la vía oral con adecuada tolerancia. Se da egreso hospitalario para continuar con seguimiento ambulatorio (**Figura 4B**).

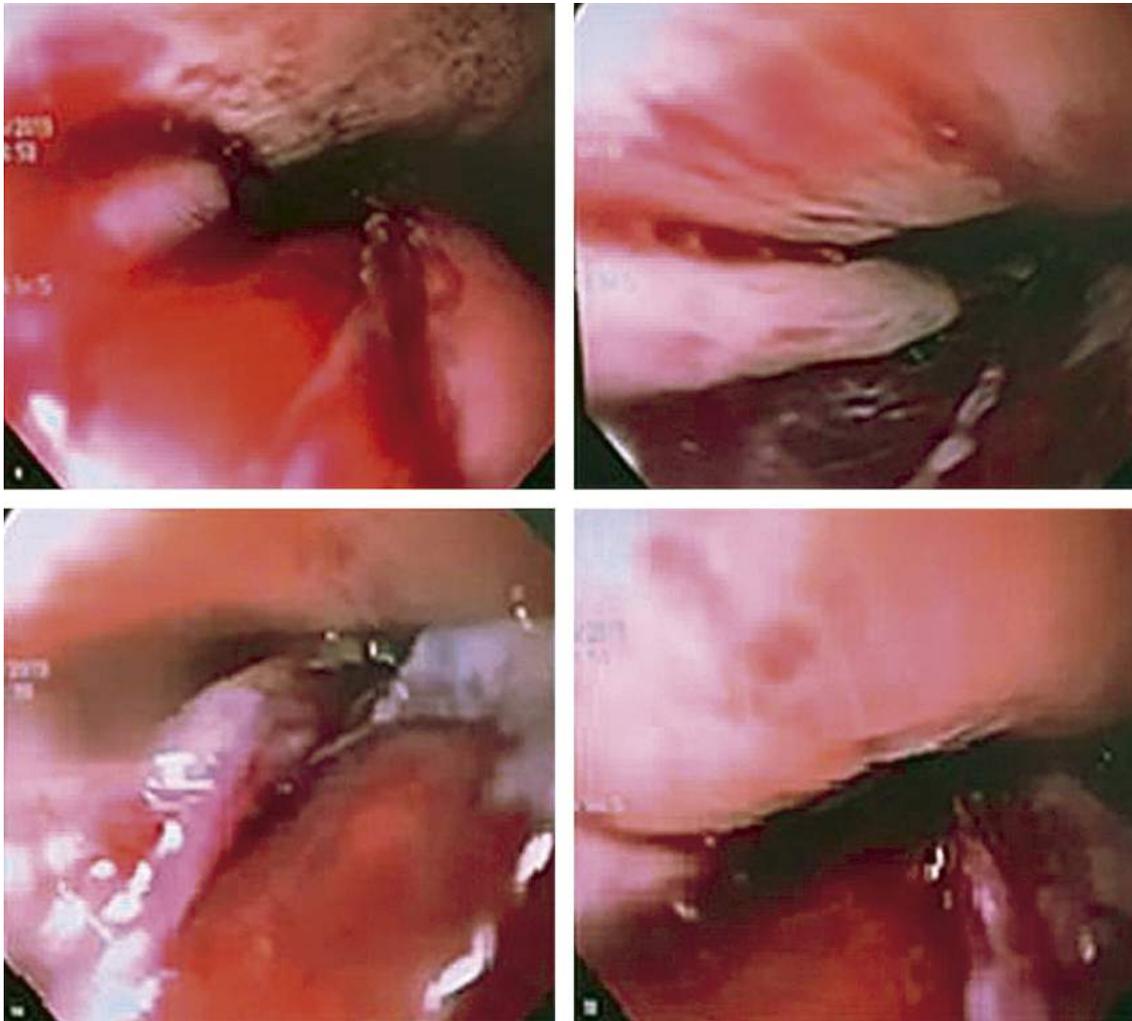


Figura 2. Perforación esofágica espontánea. Laceración profunda de 4 cm, 8 cm por encima de la anastomosis recién dilatada.

DISCUSIÓN

La perforación esofágica es una patología gastrointestinal poco común, pero catastrófica (incidencia 3,1/ 1 000 000 habitantes/año)^(1,2), con una morbilidad elevada y una mortalidad que oscila entre el 10 %-40 %, siendo del 10 %-25 % cuando se trata en las primeras 24 horas, y hasta del 40 %-60 % cuando el manejo es tardío^(3,4). En su revisión sistemática de la literatura publicada en el 2017, Sdralis y colaboradores reportaron una mortalidad global del 13,5 %, con base en el análisis de 39 estudios (1644 pacientes), siendo la perforación del esófago torácico la ubicación más frecuente en el 72,6 %, seguida del compromiso del esófago cervical (15,2 %) y abdominal (12,5 %)⁽⁵⁾.

Su etiología es variable, siendo la iatrogénica (46,5 %) la causa más frecuente, con un riesgo de presentarse en la esofagogastroduodenoscopia diagnóstica del 0,03 %, incrementándose cuando se realiza endoscopia terapéutica (0,5 % en dilatación esofágica, 1,7 % en dilatación para acalasia, 1 %-6 % en escleroterapia de varices, 4,6 % en terapia térmica fotodinámica, 5 % en terapia con láser, 5 %-25 % en inserción de *stents*)⁽⁴⁾, seguida en frecuencia por la perforación espontánea (37,8 %), siendo esta la causa más común de la perforación no iatrogénica, de ahí en adelante, la perforación esofágica por cuerpo extraño (6,3 %), la perforación traumática (trauma penetrante y cerrado) y finalmente la perforación por ingestión de cáusticos (frecuente en niños)^(1,5,6). Típicamente cuando se menciona la perforación esofágica

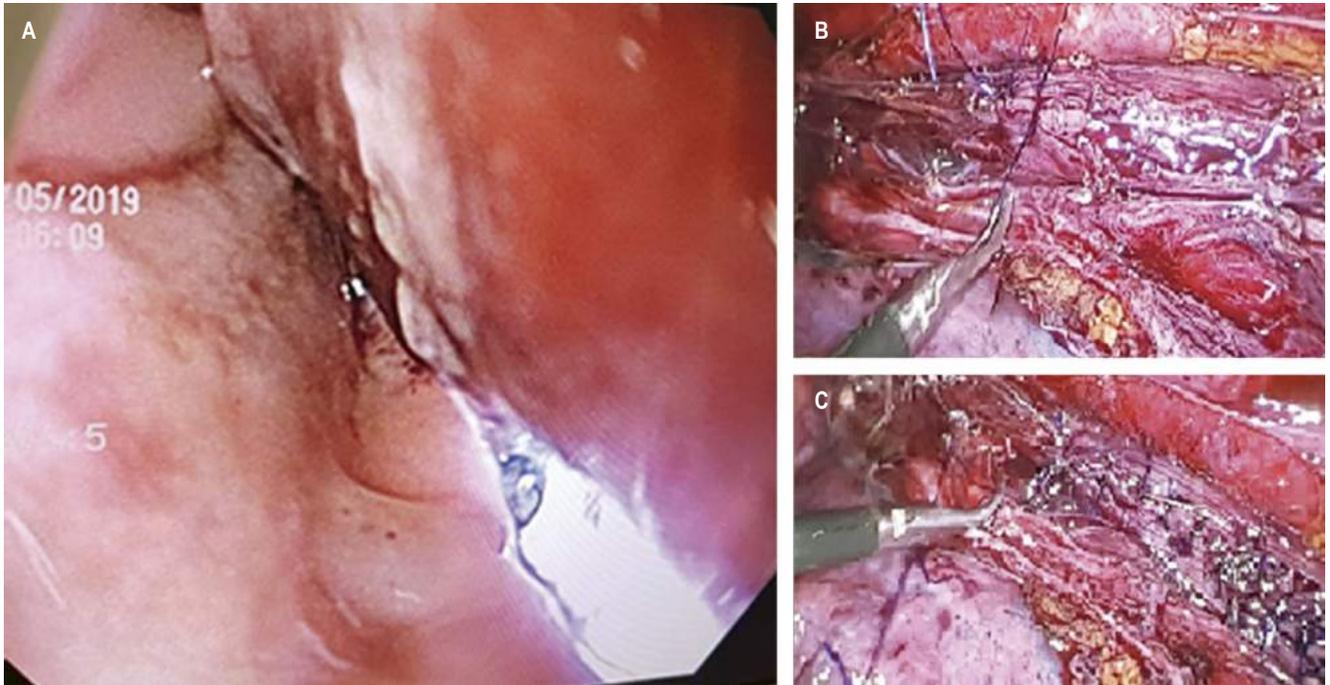


Figura 3. A. Visión endoscópica de la perforación esofágica con transiluminación externa por el laparoscopio. **B y C.** Esofagografía por toracoscopia con puntos simples.

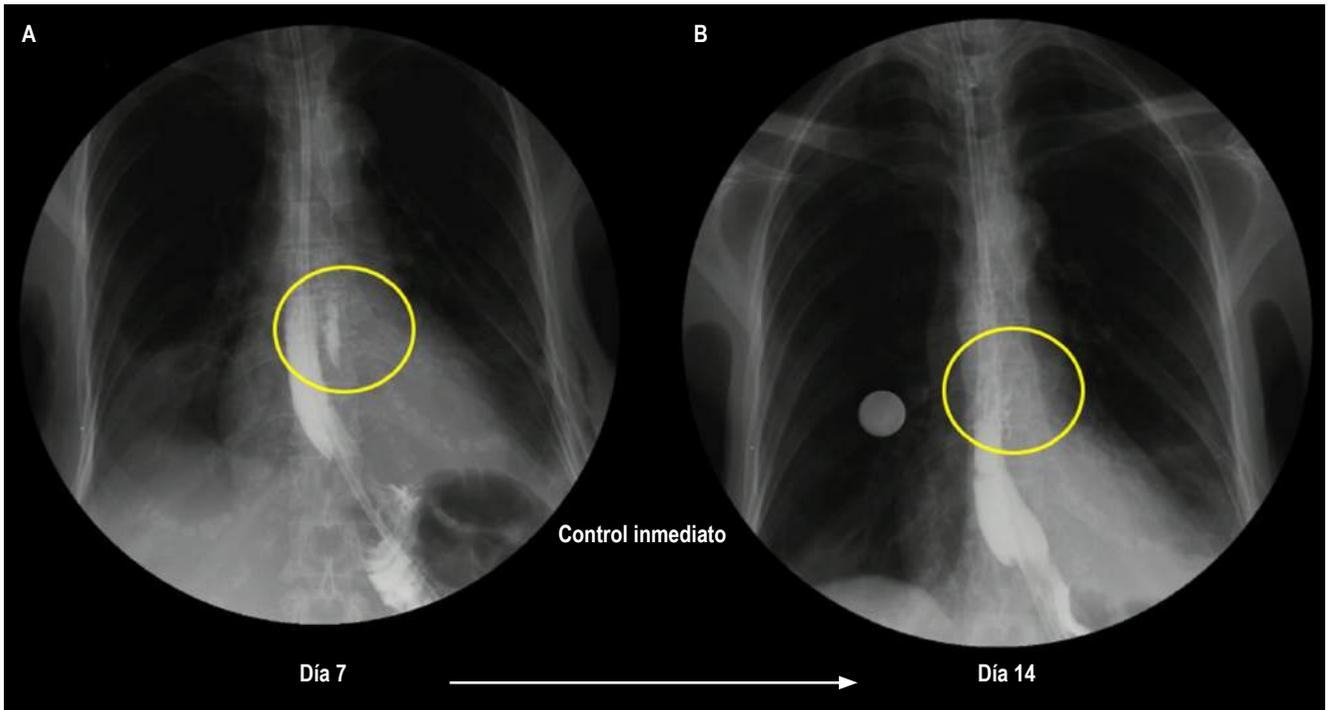


Figura 4. A. Esofagograma de control a los 7 días del evento. Se observa una pequeña solución de continuidad, que comunica con una imagen sacular contenida de 45 x 9 mm proximal al área de defecto. **B.** Esofagograma control a los 14 días del evento: fuga contenida con disminución del tamaño respecto al control imagenológico inicial (24 x 4 mm).

secundaria a barotrauma como el mecanismo fisiopatológico causal, la literatura se refiere a la perforación esofágica espontánea o síndrome de Boerhaave (SB), en honor al médico holandés Herman Boerhaave, quien describió la entidad por primera vez en 1724, la cual hace referencia a la ruptura longitudinal y transmural del esófago (previamente sano), secundaria a un aumento abrupto de la presión intraluminal esofágica, que se origina por un incremento del contenido gástrico hacia el esófago debido a una elevación en la presión intragástrica, que frecuentemente se desencadena durante el vómito, aunque también se reporta durante otras eventos que generen una maniobra de Valsalva, e incluso durante el sueño⁽⁷⁻¹¹⁾.

En esta entidad, la ruptura del espesor se presenta con mayor frecuencia en 1/3 distal del esófago torácico (80 %), 3 a 6 cm por encima del diafragma, sobre la pared posterior izquierda (90 %), con una longitud del daño promedio entre 2-10 cm^(7,8). Sus manifestaciones clínicas van a depender de la ubicación de la perforación y del tiempo de evolución⁽⁸⁾. Los pacientes con perforación del esófago cervical presentan dolor en el cuello y en la mitad superior del tórax, mientras que, en aquellos con perforación más distal, el dolor es en la mitad inferior del tórax y en el hemiabdomen superior. Se describe la triada de Mackler (vómito, dolor torácico, enfisema subcutáneo en cuello-tórax) y la triada de Anderson (enfisema subcutáneo, taquipnea, tensión muscular abdominal) como ayudas clínicas al diagnóstico de esta patología. Sin embargo, el enfisema subcutáneo, que es el signo característico de ambas triadas, está presente solo en el 14 %-30 % de los casos, teniendo curso atípico en

el 30 %-50 %⁽⁷⁾. Dentro de los apoyos diagnósticos iniciales se encuentra la radiografía (enfisema subcutáneo, neumomediastino, neumotórax, aire subdiafragmático, derrame pleural), la tomografía axial computarizada (TAC), así como la esofagogastroduodenoscopia, la cual, en los casos de causa iatrogénica es capaz de detectar, de manera oportuna, el defecto durante la intervención^(3,5,6,12).

Como dijimos anteriormente, aunque el SB es la patología representativa de la perforación barogénica del esófago, en la literatura médica existen algunos reportes que hacen mención de otros mecanismos de barotrauma diferentes a esta entidad⁽¹³⁻²¹⁾. En 1990, Gubbins informó del caso de un paciente de 77 años con estenosis del esófago medio, que se logra franquear durante la gastroscopia, y quien durante el procedimiento presenta arcadas, con evidencia ulterior de una perforación a nivel de la unión esofagogástrica. Se establece la hipótesis de barotrauma esofágico como mecanismo causal. En 2002, Van de Louw publicó el caso de un paciente de 56 años, quien presentó una perforación esofágica lineal de 3 cm en el esófago distal luego de requerir ventilación mecánica no invasiva, en donde el mecanismo de barotrauma se desencadenó por la presión positiva ejercida⁽¹³⁾. Es así que, en caso de nuestra paciente, teniendo en cuenta el tipo de procedimiento y el sitio de la perforación (8 cm por encima de la estenosis dilatada), planteamos la hipótesis del barotrauma como mecanismo causal de la ruptura esofágica, lo que se desencadena por un aumento abrupto de la presión intraluminal esofágica durante la inflación del balón.

REFERENCIAS

1. Shenfine J, Griffin SM. Oesophageal rupture. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2007;68(2):M18-21. <https://doi.org/10.12968/hmed.2007.68.Sup2.22838>
2. Saxena P, Khashab MA. Endoscopic management of esophageal perforations: Who, when, and how? *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2017;15(1):35-45. <https://doi.org/10.1007/s11938-017-0117-3>
3. Nirula R. Esophageal perforation. *Surg Clin North Am*. 2014;94(1):35-41. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2013.10.003>
4. Kaman L, Iqbal J, Kundil B, Kochhar R. Management of esophageal perforation in adults. *Gastroenterology Res*. 2010;3(6):235-44. <https://doi.org/10.4021/gr263w>
5. Sdralis EIK, Petousis S, Rashid F, Lorenzi B, Charalabopoulos A. Epidemiology, diagnosis, and management of esophageal perforations: Systematic review. *Dis Esophagus*. 2017;30(8):1-6. <https://doi.org/10.1093/dote/dox013>
6. Paspatis GA, Dumonceau JM, Barthet M, Meisner S, Repici A, Saunders BP, et al. Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) position statement. *Endoscopy*. 2014;46(8):693-711. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1377531>
7. Rokicki M, Rokicki W, Rydel M. Boerhaave's syndrome - over 290 yrs of surgical experiences. *Epidemiology, pathophysiology, diagnosis*. *Pol Przegl Chir*. 2016;88(6):359-64. <https://doi.org/10.1515/pjs-2016-0077>
8. Dinic BR, Ilic G, Rajkovic ST, Stoimenov TJ. Boerhaave syndrome - case report. *Sao Paulo Med J*. 2017;135(1):71-5. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2016.0095220616>
9. Ekladios A, Tiong MK. Boerhaave syndrome: A common manifestation of a rare disease. *Intern Med J*. 2018;48(2):222-3. <https://doi.org/10.1111/imj.13697>
10. Salo J, Sihvo E, Kauppi J, Räsänen J. Boerhaave's syndrome: lessons learned from 83 cases over three decades. *Scand J*

- Surg. 2013;102(4):271-3.
<https://doi.org/10.1177/1457496913495338>
11. Boerhaave H. *Atrocis nec descripti prius, morbi historia. Secundum medicae artis leges conscripta. Ex officina Bontesteniana: Lugduni Batavorum.* 1724.
 12. Søreide JA, Viste A. Esophageal perforation: diagnostic work-up and clinical decision-making in the first 24 hours. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2011;19:66.
<https://doi.org/10.1186/1757-7241-19-66>
 13. Van de Louw A, Brocas E, Boiteau R, Perrin-Gachadoat D, Tenaillon A. Esophageal perforation associated with noninvasive ventilation: A case report. *Chest.* 2002;122(5):1857-8.
<https://doi.org/10.1378/chest.122.5.1857>
 14. Park JB, Hwang JJ, Bang SH, Lee SA, Lee WS, Kim YH, et al. Barotraumatic esophageal perforation by explosion of a carbonated drink bottle. *Ann Thorac Surg.* 2012;93(1):315-6.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.06.071>
 15. Buntain WL, Lynn HB. Traumatic pneumatic disruption of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1972;63(4):553-60.
[https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)41868-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)41868-0)
 16. Lee JK, Lim SC. Barotraumatic perforation of pharyngoesophagus by explosion of a bottle into the mouth. *Yonsei Med J.* 2005;46(5):724-8.
<https://doi.org/10.3349/ymj.2005.46.5.724>
 17. Gubbins GP, Nensey YM, Schubert TT, Batra SK. Barogenic perforation of the esophagus distal to a stricture after endoscopy. *J Clin Gastroenterol.* 1990;12(3):310-2.
<https://doi.org/10.1097/00004836-199006000-00016>
 18. Guth AA, Gouge TH, Depan HJ. Blast injury to the thoracic esophagus. *Ann Thorac Surg.* 1991;51(5):837-9.
[https://doi.org/10.1016/0003-4975\(91\)90147-I](https://doi.org/10.1016/0003-4975(91)90147-I)
 19. Ribet M, Pruvot FR. Les ruptures barotraumatiques de l'oesophage. 4 cas. *Revue de la littérature [Barotraumatic rupture of the esophagus. 4 cases. Review of the literature]. J Chir (Paris).* 1986;123(3):164-8.
 20. Chien LC, Chang HT, Chou YP. Barotraumatic oesophageal perforation with bilateral tension pneumothorax. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;10(1):152-3.
<https://doi.org/10.1510/icvts.2009.212415>
 21. Novomeský F. Gastro-esophageal barotrauma in diving: Similarities with Mallory-Weiss syndrome. *Soud Lek.* 1999;44(2):21-4.

Anemia ferropénica refractaria como presentación temprana de gastritis autoinmune en un adolescente

Refractory iron deficiency anemia as an early manifestation of autoimmune gastritis in a teenager

María Camila Beltrán,¹  José Fernando Vera-Chamorro,^{2*}  Lina María Espinosa,³  Albis Cecilia Hani.⁴ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Beltrán MC, Vera-Chamorro JF, Espinosa LM, Hani AC. Anemia ferropénica refractaria como presentación temprana de gastritis autoinmune en un adolescente. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):220-224. <https://doi.org/10.22516/25007440.761>

¹ Médica, Universidad de los Andes. Grupo de investigación PediAFe. Bogotá, Colombia.

² Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá y Universidad de los Andes. Grupo de investigación PediAFe. Bogotá, Colombia.

³ Departamento de Patología y Laboratorios, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

⁴ Sección de Gastroenterología, Hospital Universitario San Ignacio y Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: José Fernando Vera-Chamorro. jfvera1@gmail.com

Fecha recibido: 19/04/2021

Fecha aceptado: 24/08/2021



Resumen

La gastritis autoinmune es una enfermedad subdiagnosticada en la población pediátrica. Lo anterior se debe a la ausencia de signos y síntomas específicos y manifestaciones clínicas tardías. Recientemente se ha identificado la anemia ferropénica como una manifestación hematológica precoz, lo que permite un enfoque diagnóstico temprano. Se presenta el caso de un adolescente colombiano, sin antecedentes de autoinmunidad, con ferropenia refractaria, en el que se realizaron estudios de extensión y se documentaron biopsias y serología compatible con gastritis autoinmune, con requerimiento de hierro parenteral en su evolución. Esta patología es subdiagnosticada en nuestro medio, ya que el diagnóstico temprano requiere un alto índice de sospecha, lo que permite la prevención de las complicaciones asociadas.

Palabras clave

Gastritis autoinmune, anemia ferropénica, células parietales, glándulas oxínticas, células enterocromafines, anemia perniciosa, niños, adolescentes.

Abstract

Autoimmune gastritis is an underdiagnosed disease in the pediatric population due to the absence of specific signs and symptoms and late clinical manifestations. Iron deficiency anemia has recently been identified as an early hematological manifestation, allowing an early diagnostic approach. We present the case of a Colombian teenager, with no history of autoimmunity, with refractory iron deficiency. He underwent extension studies; biopsies and serology compatible with autoimmune gastritis were documented, requiring parenteral iron in its evolution. This pathology is underdiagnosed in our context since early diagnosis requires a high index of suspicion to prevent associated complications.

Keywords

Autoimmune gastritis, iron deficiency anemia, parietal cells, oxyntic glands, enterochromaffin cells, pernicious anemia, children, teenagers.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 16 años, procedente de Boyacá, con historia de un episodio sincopal asociado con emesis y hallazgo incidental de anemia ferropénica, con hipocromía y microcitosis sin causa clara, manejada inicialmente

con hierro fólico polimaltosado y ácido fólico. Dentro de sus controles con hematología pediátrica se documenta refractariedad al tratamiento, por lo que se redirecciona a gastroenterología, donde se realizó una primera endoscopia de las vías digestivas altas. Las biopsias iniciales mostraron, a nivel del antro, una gastritis crónica no atrófica de

patrón folicular con actividad leve, asociada a infección por *Helicobacter pylori*, por lo que se le indicó manejo tetraconjugado por 14 días.

Tras la erradicación de la infección, se inició la administración de sulfato ferroso de 300 mg y ácido ascórbico de 500 mg dos veces al día para el manejo de la ferropenia; el paciente asistió nuevamente a control por la persistencia de somnolencia y fatiga significativas. Sus paraclínicos (**Tabla 1**) mostraron la corrección de los volúmenes, pero una persistencia de ferropenia pese a recibir un aporte adecuado.

Se realiza una nueva esofagogastroduodenoscopia con biopsia de mucosa corporal, antral y esófago en la que se encuentra una gastritis crónica atrófica con extensa metaplasia pseudopilórica (antralización) y actividad moderada en la mucosa corporal (oxíntica), asociada con hiperplasia lineal y nodular de células neuroendocrinas (enterocromafines); esto último resaltado con el estudio de inmunohistoquímica para cromogranina (**Figura 1**). Mientras que en la mucosa antral se observó una gastritis crónica no atrófica

leve, con agregados linfoides residuales, sin actividad inflamatoria aguda y sin evidencia de bacilos con morfología de *Helicobacter pylori*. Los hallazgos de una gastritis crónica atrófica restringida a la mucosa oxíntica, con hiperplasia de células neuroendocrinas (enterocromafines) son sugestivos de una gastritis autoinmune. Adicionalmente, a nivel esofágico, se documentó infección compatible con *Candida sp*. En consecuencia, a los hallazgos histológicos se completó el perfil autoinmune, se ajustó el manejo médico y finalmente se hizo el diagnóstico de gastritis autoinmune dada la presencia de anticuerpos anticélulas parietales positivos.

En los controles posteriores fue necesaria la reposición con hierro endovenoso en una ocasión. Actualmente, el paciente se encuentra sin requerimiento de manejo médico. La última esofagogastroduodenoscopia de control (**Figura 2**) evidenció la presencia de gastritis eritematosa corporoantral, cuyas biopsias mostraron una disminución en la marcación de gastrina, lo que corresponde al diagnóstico ya conocido, con paraclínicos dentro de límites normales.

Tabla 1. Registro de laboratorios

| | Valores de referencia | Control # 1 | Control # 2 | Control # 3 | Control # 4 | Control # 5 | Control # 6 |
|-----------------------------------|-----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Leucocitos (uL) | 4500-11 500 | | 8000 | 6800 | 6500 | 5700 | 7690 |
| Neutrófilos (uL) | 1400-6500 | | 4100 | 4000 | 3600 | 2600 | 4940 |
| Linfocitos (uL) | 1200-3400 | | 2800 | 1900 | 2100 | 2200 | 2130 |
| Eosinófilos (uL) | 0-700 | | 300 | 400 | 300 | 400 | 200 |
| Hemoglobina (g/dL) | 14-18 | 13,8 | 14 | 15,5 | 16,1 | 16,3 | 18,1 |
| Hematocrito (%) | 45-54 | 40,7 | 44,50 | 47,90 | 47,70 | 49,40 | 54,20 |
| Volumen corpuscular medio (fL) | 80-100 | | 73,6 | 82,4 | 83,5 | 87,20 | 94,10 |
| Hemoglobina corpuscular media(pg) | 25,4-34,6 | | 23,8 | 26,7 | 18,1 | 28,80 | 31,40 |
| Ancho de distribución (%) | 11,5-18 | | 18 | 14,90 | 16 | 16,8 | 12,5 |
| Plaquetas (10 ³ /uL) | 150-450 | | 339 | 315 | 343 | 325 | 307 |
| Ferritina (ng/mL) | 23,9-336,2 | 3,74 | | 9,2 | 18 | 116,4 | 60 |
| Anticuerpos células parietales | Positivo >1/40 | | | | 1/640 | | |
| Anticuerpos factor intrínseco | Negativo (-) | | | | (-) | | |
| Gastrina (pg/mL) | 13-115 | | | | 274 | | |

Fuente: propiedad de los autores.

En el cuarto control se obtienen los resultados serológicos compatibles con el diagnóstico de gastritis autoinmune. Tras el manejo de la ferropenia en los últimos controles se encuentra una normalización de la hemoglobina y de los depósitos de hierro.

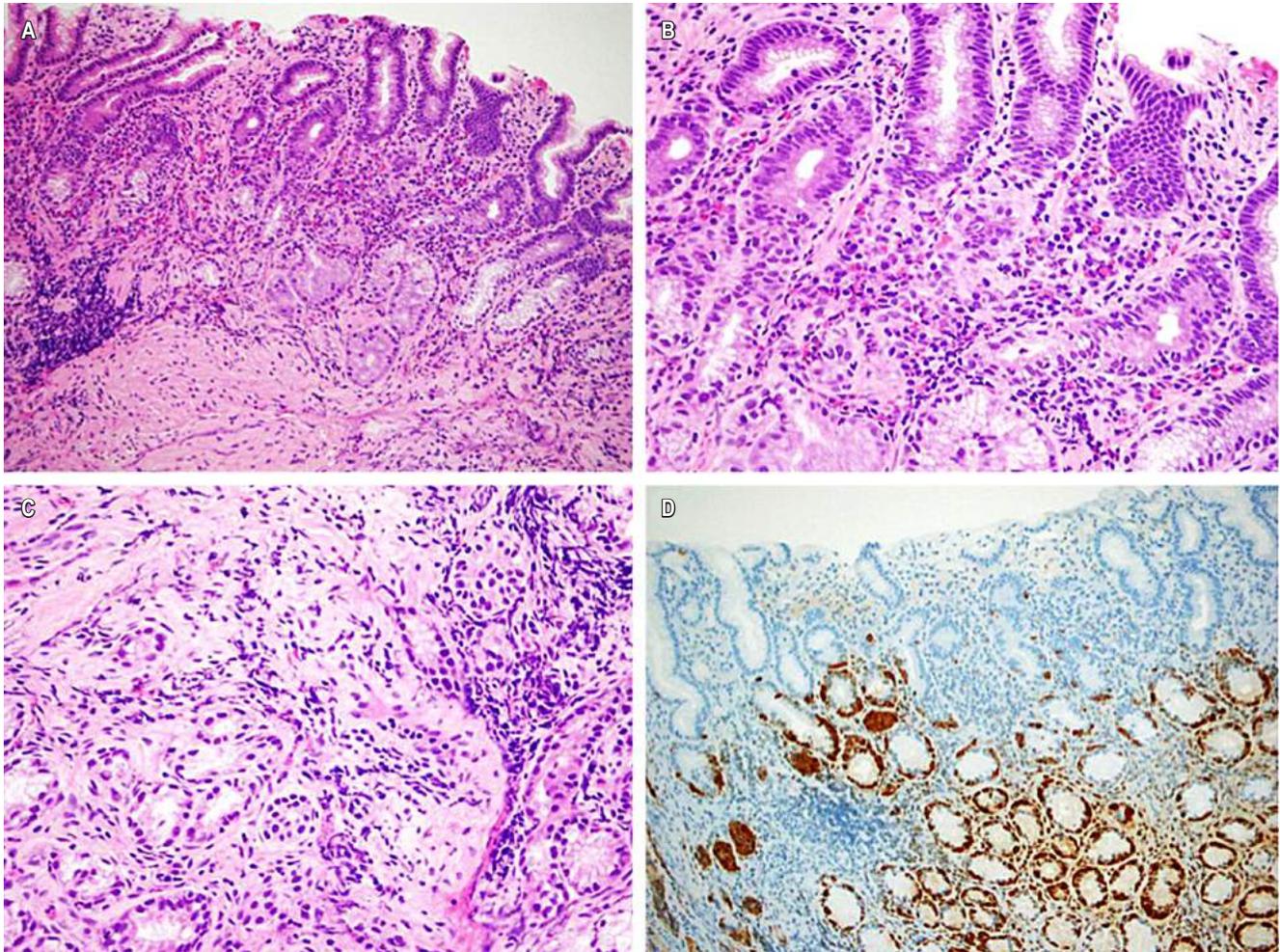


Figura 1. Biopsia de mucosa gástrica corporal. **A.** Mucosa de tipo oxíntica con pérdida de células parietales y antralización de la mucosa, acompañada por un infiltrado inflamatorio difuso que compromete todo el espesor de la mucosa (Hematoxilina-eosina 100X). **B.** Inflamación linfoplasmocitaria en la lámina propia, rica en células plasmáticas, y acompañada por eosinófilos, en la que se observa permeación de las glándulas. **C.** Micronódulos de células neuroendocrinas en la mucosa (Hematoxilina-eosina 400X). **D.** Estudio de inmunohistoquímica para cromogranina que corroboró la presencia de una proliferación lineal y nodular de células neuroendocrinas (100x). Fuente: propiedad de los autores.

DISCUSIÓN

La gastritis autoinmune es una enfermedad subdiagnosticada en todo el mundo, especialmente en la infancia. Por un lado, debido a su naturaleza asintomática^(1,2); por otro, al tratamiento precoz que se les da a las alteraciones hematológicas una vez se identifican, sin antes indagar su diagnóstico etiológico⁽³⁾.

Actualmente, la gastritis autoinmune representa cerca del 10 % de los casos de gastritis en la población adulta⁽¹⁾. Sin embargo, estas estimaciones no son claras en la población pediátrica, en la que la edad promedio de diagnóstico son los 12,3 años, siendo la anemia ferropénica refractaria la presentación más común⁽²⁾, como en nuestro caso.

La gastritis autoinmune es una enfermedad crónica inflamatoria que afecta selectivamente al cuerpo y al fondo gástrico, con la particularidad de preservar el antro⁽⁴⁾. Se caracteriza por la existencia de anticuerpos contra la bomba de protones H/K ATPasa y, en una menor proporción, contra el factor intrínseco^(1,2). La gastritis autoinmune es conocida por causar anemia perniciosa en adultos mayores, con la presentación clásica de anemia megaloblástica y deficiencia de cianocobalamina. Sin embargo, estudios recientes han relacionado a la anemia ferropénica con esta entidad en estadios mucho más tempranos, incluso en la población pediátrica^(1,2).

Actualmente, se desconoce la etiopatogenia de la gastritis autoinmune. Se cree que es resultado de la interacción de factores genéticos, hormonales y ambientales con defectos



Figura 2. Esofagogastroduodenoscopia: mucosa del cuerpo con eritema en parches que no evidencia el borde atrófico ni hallazgos adicionales. Se realiza una revisión con imagen de banda estrecha (NBI) para permitir la toma de biopsias. Fuente: propiedad de los autores.

aún no definidos de la respuesta inmune^(3,5); sin embargo, estudios recientes hablan de la activación inadecuada de las células T reguladoras⁽¹⁾. Por otro lado, se ha revisado la asociación que existe entre la gastritis autoinmune y la infección por *Helicobacter pylori*, y se encontró la existencia de mimetismo molecular entre los antígenos de la bacteria y los receptores de la bomba de protones localizados en las células parietales⁽⁴⁾. Algunos estudios han demostrado la estimulación de las células T contra las células parietales tras la infección, adjudicando un papel de esta en la patogénesis de la gastritis autoinmune⁽³⁾.

A nivel funcional, la afectación de las células parietales, productoras de factor intrínseco, es responsable de la malabsorción de cianocobalamina y el subsecuente desarrollo de anemia megaloblástica. Del mismo modo, puede haber anticuerpos específicos contra el factor intrínseco desencadenando las mismas manifestaciones clínicas⁽⁴⁾.

Adicionalmente, se compromete la secreción de ácido clorhídrico⁽³⁾ con una subsecuente elevación del pH gástrico, lo que afecta la solubilización y reducción del hierro, procesos que precisan de un ambiente ácido para ser efectivos y que al fallar facilitan el desarrollo de ferropenia^(4,6). Del mismo modo, un ambiente alcalino favorece la colonización del estómago por diferentes microorganismos, como sucedió en el caso presentado, lo que perpetúa una respuesta inflamatoria local⁽³⁾. En respuesta a la aclorhidria, hay una respuesta hipersecretora de gastrina, la cual favorece el desarrollo de hiperplasia de células enterocromafines y tumores neuroendocrinos^(3,4).

En cuanto a las manifestaciones clínicas de la enfermedad, la gastritis autoinmune suele ser silenciosa hasta alcanzar un grado significativo de atrofia glandular, y luego se puede presentar con debilidad, palidez y otros síntomas inespecíficos secundarios a la anemia^(4,5) como en nuestro paciente, quien inició con episodios de síncope. La edad de presentación suele ser variable y se correlaciona con las manifestaciones hematológicas⁽⁷⁾. Los pacientes jóvenes suelen presentar anemia ferropénica refractaria al tratamiento, mientras que los adultos mayores manifiestan síntomas relacionados con

anemia megaloblástica secundaria al consumo crónico de las reservas de cianocobalamina^(1-4,6).

El diagnóstico se hace con base en la presencia de anticuerpos contra las células parietales, factor intrínseco o contra la H/K ATPasa^(3,4). Una serología positiva no solo apoya el diagnóstico, sino también informa sobre el compromiso hematológico y el grado de atrofia⁽⁴⁾. Actualmente, en el mundo existen diferentes paneles gastrointestinales que permiten la identificación de atrofia fúndica, estos incluyen biomarcadores como: niveles de pepsinógeno I y II, la razón entre estos dos y los niveles de gastrina^(4,5).

Por otro lado, es importante realizar estudios endoscópicos en los cuales se puede visualizar una gastritis focal a nivel del cuerpo, además de una pérdida de los pliegues anatómicos característicos de esta región y presencia de pseudopólipos^(1,3,7). Para realizar un diagnóstico histopatológico adecuado se debe contar con una muestra representativa teniendo en cuenta la localización topográfica por la naturaleza focal de la gastritis autoinmune y la necesidad de distinguir infección por *Helicobacter pylori*⁽¹⁻³⁾.

El espectro histopatológico de la gastritis autoinmune es amplio y comprende cuatro fases, en ocasiones superpuestas. La primera fase incluye un infiltrado linfoplasmocitario en la lámina propia, el cual suele ser difuso y acentuado en la base de la mucosa. La segunda fase se caracteriza por la destrucción de las glándulas oxínticas con una consecuente metaplasia pseudopilórica (“antralización de la mucosa”), además del infiltrado linfoplasmocitario difuso en la lámina propia. La tercera fase comprende una destrucción progresiva de las glándulas oxínticas acompañada por una metaplasia intestinal o metaplasia pancreática acinar. La fase final corresponde a un reemplazo total de las glándulas oxínticas por un epitelio metaplásico y la ausencia de un componente inflamatorio prominente⁽⁵⁾.

Otro hallazgo característico de la gastritis autoinmune es la hiperplasia lineal y nodular de células enterocromafines en respuesta a la aclorhidria, lo cual puede llevar al desarrollo de tumores neuroendocrinos de tipo 1⁽⁵⁾.

El seguimiento se debe realizar con los marcadores de atrofia, hemograma y tamizaje de enfermedades autoinmunes⁽⁴⁾. Lo anterior debe hacerse, ya que al igual que con otras enfermedades de esta índole, la preexistencia o el antecedente familiar se asocian con un mayor riesgo de padecer otras enfermedades autoinmunes, más comúnmente tiroiditis y diabetes *mellitus* tipo 1^(1,3,4). En el caso presentado no había antecedentes familiares de autoinmunidad, y la evaluación contra otras enfermedades autoinmunes fue negativa.

El manejo de estos pacientes va dirigido al control de las manifestaciones hematológicas y la prevención de su progresión⁽³⁾. La corrección de la anemia ferropénica se hace mediante la suplementación del elemento según los requerimientos basales^(1,2), y, en el caso de refractariedad, definida como *la falla en la respuesta al manejo con hierro oral*, por lo menos durante dos meses⁽⁶⁾, se opta por la administración de hierro endovenoso con la finalidad de repletar sus depósitos⁽⁶⁾. En casos avanzados con anemia perniciosa, el manejo se centra en el control de las reservas de cianocobalamina^(2,3).

Hasta el momento no se tiene certeza sobre el pronóstico de estos pacientes. Los estudios demuestran una

disminución de la progresión de la enfermedad mas no reversión de los cambios instaurados⁽²⁾. Adicionalmente, al tratarse de un proceso inflamatorio crónico que conlleva cambios del recubrimiento epitelial no se debe olvidar el riesgo de cáncer gástrico que tienen estos pacientes⁽⁷⁾. Se recomienda hacer un control endoscópico cada cinco años para vigilar la presencia de lesiones preneoplásicas y evaluar su progresión^(1,2).

CONCLUSIÓN

La gastritis autoinmune debe ser reconocida como una enfermedad que se presenta en la población pediátrica. Si bien sus síntomas son inespecíficos, el hallazgo incidental de anemia ferropénica refractaria al tratamiento debe sugerir su diagnóstico. Una identificación temprana permite instaurar el tratamiento e implementar estrategias para prevenir su progresión. Por el momento, el tratamiento se centra en el control de la anemia carencial identificada, además del seguimiento endoscópico, para la detección temprana de lesiones preneoplásicas y malignidad de la región en la edad adulta.

REFERENCIAS

1. Gonçalves C, Oliveira M, Palha A, Ferrão A, Morais A, Lopes A. Autoimmune gastritis presenting as iron deficiency anemia in childhood. *World J Gastroenterol*. 2014;20(42):15780-86. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i42.15780>
2. Saglietti C, Sciarra A, Abdelrahman K, Schneider V, Karpate A, Nydegger A, et al. Autoimmune Gastritis in the Pediatric Age: An Underestimated Condition Report of Two Cases and Review. *Front Pediatr*. 2018;6:123. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00123>
3. Neumann W, Coss E, Rugge M, Genta R. Autoimmune atrophic gastritis—pathogenesis, pathology and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10(9):529-41. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.101>
4. Toh B. Diagnosis and classification of autoimmune gastritis. *Autoimmun Rev*. 2014;13(4-5):459-62. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.048>
5. Coati I, Fassan M, Farinati F, Graham D, Genta R, Rugge M. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint. *World J Gastroenterol*. 2015;21(42):12179-89. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i42.12179>
6. Miguel N, Costa E, Santalha M, Lima R, Vizcaino J, Pereira F, et al. Refractory Iron-deficiency Anemia and Autoimmune Atrophic Gastritis in Pediatric Age Group. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014;36(2):134-39. <https://doi.org/10.1007/s10354-016-0515-5>
7. Kulnigg-Dabsch S. Autoimmune gastritis. *WMW*. 2016;166(13-14):424-30. <https://doi.org/10.1007/s10354-016-0515-5>

Compromiso gastrointestinal por enfermedad de injerto contra huésped

Gastrointestinal involvement due to graft-versus-host disease

Álvaro Andrés Gómez-Venegas,^{1*}  Gabriel Mosquera-Klinger,¹  Jhon Jaime Carvajal,¹  Fabián Juliao-Baños,¹ 
Andrés Goldstein-Rothstein,²  Juan Camilo Pérez-Cadavid,³  Juan Felipe Morantes-Rubiano.⁴ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Gómez-Venegas AA, Mosquera-Klinger G, Carvajal JJ, Juliao-Baños F, Goldstein-Rothstein A, Pérez-Cadavid JC, Morantes-Rubiano JF. Compromiso gastrointestinal por enfermedad de injerto contra huésped. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):225-232. <https://doi.org/10.22516/25007440.771>

¹ Médico internista y gastroenterólogo, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

² Cirujano general y especialista en Endoscopia digestiva, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

³ Médico, patólogo, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

⁴ Médico, Universidad de la Sabana. Médico rural, Centro de Salud San José De Nimaima. Nimaima, Cundinamarca, Colombia.

*Correspondencia: Álvaro Andrés Gómez-Venegas.
aagvab@hotmail.com

Fecha recibido: 03/05/2021

Fecha aceptado: 02/06/2021



Resumen

La enfermedad de injerto contra huésped es una complicación frecuente después del trasplante de células madre. El tracto digestivo se afecta en una gran proporción de los pacientes que la sufren, con consecuencias que pueden llegar a ser fatales. El abordaje adecuado, que incluye el uso de estudios endoscópicos, permite descartar diagnósticos diferenciales y brindar un manejo temprano de la enfermedad.

Palabras clave

Enfermedad de injerto contra huésped, sistema digestivo, tracto gastrointestinal, trasplante, células madre.

Abstract

Graft-versus-host disease is a common complication after stem cell transplantation. The digestive tract is affected in many patients who suffer from it, with consequences that can be fatal. The proper approach, which includes endoscopic studies, allows ruling out differential diagnoses and managing the disease early.

Keywords

Graft-versus-host disease, digestive system, gastrointestinal tract, transplant, stem cells.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de injerto contra huésped (EICH) es una complicación frecuente del trasplante de células madre de tipo alogénico que se produce por una respuesta inmunitaria de los linfocitos del donante contra el paciente receptor⁽¹⁾. La incidencia de la EICH en este tipo de trasplante se estima tan alta como de un 39 % a 59 %, con una mortalidad al primer año hasta del 31 %⁽²⁾. La piel, el tracto gastrointestinal (TGI) y el hígado son los principales órganos afectados. El TGI se llega a afectar hasta en un 74 % de los casos y puede presentarse compromiso exclusivo

del mismo en un 17 % de los casos. Un 67 % de los casos con compromiso digestivo presenta afección difusa tanto del TGI superior como inferior⁽³⁾. Presentamos tres casos de pacientes atendidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) de Medellín con sospecha de EICH con compromiso gastrointestinal y su abordaje diagnóstico.

CASO 1

Se trata de un paciente masculino de 26 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de células B quien recibió terapia de inducción con protocolo PETHEMA-LAL

de alto riesgo y 3 ciclos de consolidación con PETHEMA; posteriormente presentó una recaída sistémica con compromiso en el sistema nervioso central, por lo que se administró quimioterapia de alta intensidad con IDA-FLAG, citarabina y terapia intratecal y se logró la remisión morfológica con enfermedad residual medular, por lo que requirió una nueva quimioterapia con miras para trasplante de médula ósea (TMO). Se realizó el trasplante haploidéntico de progenitores hematopoyéticos con su madre como donante. Ingresó al día 24 de trasplante por diarrea aguda, ictericia mucocutánea generalizada y exantema macular eritematoso difuso con descamación. En los paraclínicos se observó pancitopenia y perfil hepático alterado con patrón mixto (hepatocelular y colestásico). Ante la sospecha de EICH se inició el manejo empírico con dosis altas de metilprednisolona y se solicitaron estudios endoscópicos. La esofagogastroduodenoscopia (EGD) demostró como

hallazgos relevantes mucosa de primera y segunda porción duodenal con zonas focales de atrofia en parches y ausencia de vellosidades, sin cambios inflamatorios, con mucosa gástrica normal (**Figura 1**).

Por medio de una colonoscopia se accedió al íleon y se encontró atrofia difusa de la mucosa, ausencia de vellosidades, además de marcada friabilidad con sangrado fácil y esfacelación al roce, sangrado moderado e inclusive formación de pequeños hematomas submucosos a la toma de biopsias (**Figura 2**). La mucosa colónica se encontraba normal. El estudio histopatológico de las biopsias tanto de duodeno como de íleon permitió confirmar el diagnóstico de EICH agudo grado 4/4 (**Figura 3**). La evolución del paciente fue tórpida con persistencia de la diarrea, alto gasto fecal, sangrado digestivo, desórdenes hidroelectrolíticos de difícil manejo, múltiples transfusiones de hemocomponentes, desarrollo de bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* y falla

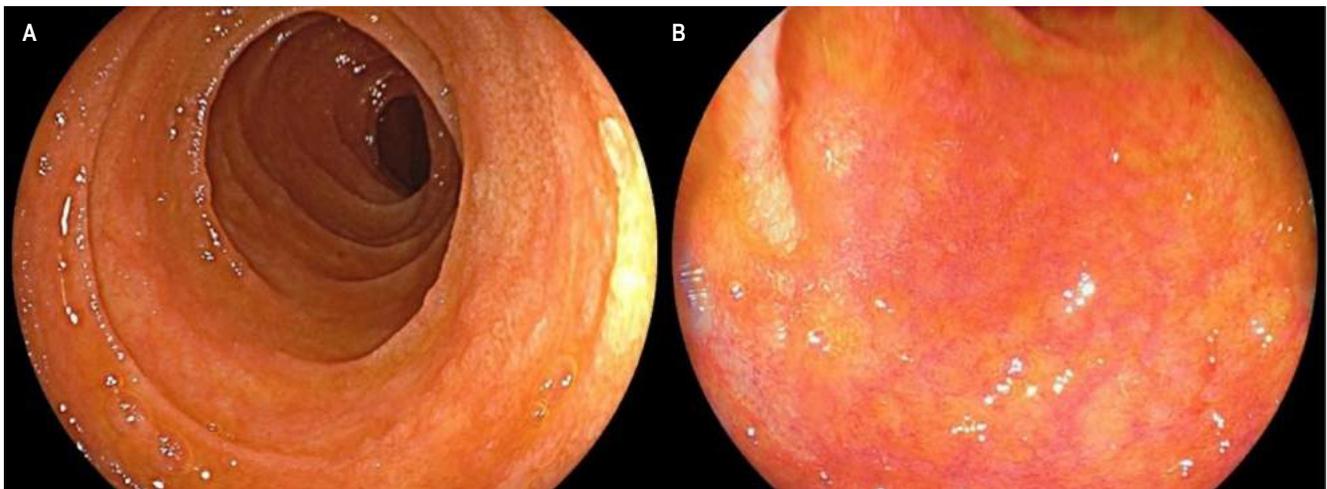


Figura 1. Compromiso por EICH en mucosa duodenal. **A.** Visión endoscópica con luz blanca que demuestra una reducción en el tamaño y grosor de pliegues duodenales, con mucosa de aspecto atrófico. **B.** Visión con cromoescopia LCI (*linked-color imaging*) en la que se encontró adelgazamiento de la mucosa, con signos de atrofia y acortamiento de vellosidades.

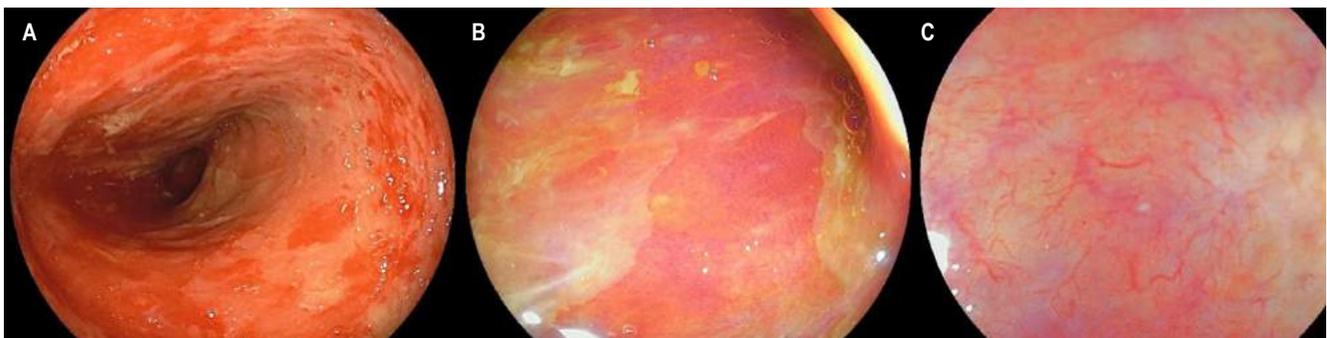


Figura 2. Compromiso por EICH en el íleon terminal. **A.** Visión endoscópica con luz blanca que demuestra esfacelación de la mucosa ileal en parches, atrofia y marcada friabilidad. **B.** Visión con LCI que demuestra una zona de denudación con ausencia de vellosidades, hallazgos que se confirman en **C** al realizar valoración por LCI con magnificación.

respiratoria hipoxémica. Se consideró que cursó con EICH aguda, grave y refractaria a esteroides, con criterios de mal pronóstico, y cuyo desenlace fue la muerte 56 días después de la hospitalización.

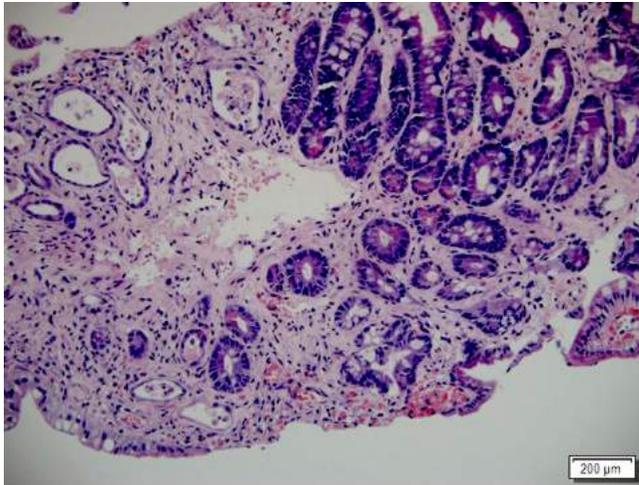


Figura 3. Intestino delgado comprometido por EICH. Biopsia de intestino delgado con hematoxilina y eosina (H&E: 200 X). Destrucción de criptas con cambios en su forma y tamaño, algunas atróficas con cuerpos apoptóticos basales, además de denudación del epitelio superficial. EICH grave.

CASO 2

Se presenta el caso de un paciente masculino de 17 años con diagnóstico de linfoma linfoblástico T, que recibió inicialmente terapia de inducción y reinducción con protocolo GRAALL Lysa (citarabina + idarrubicina) con la que se logró la remisión de su enfermedad. Fue llevado a trasplante haploideéntico de progenitores hematopoyéticos con su padre como donante. Durante el proceso de trasplante desarrolló exantema macular difuso, de predominio en las extremidades. La biopsia de piel confirmó el diagnóstico de EICH aguda con compromiso cutáneo grado 3/4. Al día 32 del trasplante comenzó a presentar fiebre, dolor abdominal en el hipogastrio y ambas fosas ilíacas, además de deposiciones líquidas sin moco ni sangre. La tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen documentó cambios inflamatorios de la región ileocecal y signos de ileítis terminal, razón por la cual se solicitaron estudios endoscópicos y en la EGD se encontró eritema plano en parches en el estómago, sin cambios inflamatorios en el duodeno. En la colonoscopia se halló mucosa del íleon congestiva con múltiples úlceras, superficiales, irregulares, de bordes planos y superficie lisa; además, en todos los trayectos colónicos incluyendo el recto se evidenciaron pequeñas úlceras puntiformes con fibrina en el centro y bordes planos congestivos (**Figura 4**). El estudio histopatológico confirmó el

diagnóstico de EICH aguda en el íleon grado 3/4, colon derecho 1/4, colon izquierdo 3/4 y recto 4/4 (**Figuras 5 y 6**). La inmunohistoquímica (IHQ) sobre estas muestras fue negativa para citomegalovirus (CMV).



Figura 4. Ulceración colónica por EICH. Ulceración única en el colon de bordes congestivos.

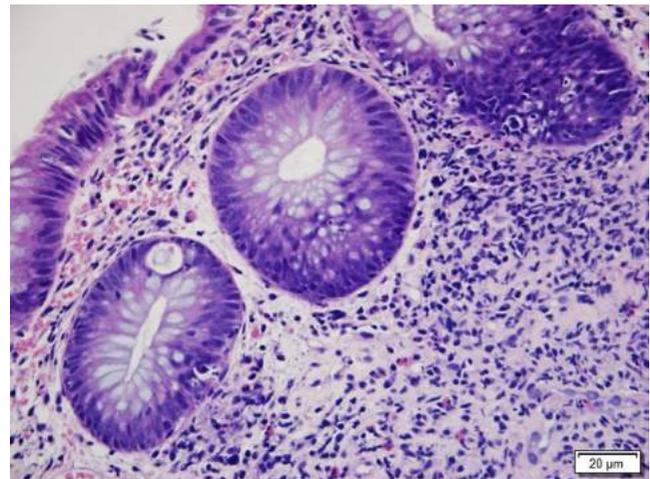


Figura 5. Colon comprometido por EICH. Histopatología de colon con H&E (400 X). Muestra el daño de criptas con cuerpos apoptóticos basales e infiltrado inflamatorio mixto en la lámina propia alrededor de las criptas. EICH grado 1.

Inicialmente, se brindó manejo con dosis altas de metilprednisolona con respuesta parcial, razón por la cual hacia el día 15 de la enfermedad se decidió llevar a control endoscópico, tanto con EGD, que no demostró ningún hallazgo relevante, como con colonoscopia, que evidenció inclusive un empeoramiento de los hallazgos en el íleon con esfacelación de la mucosa, atrofia difusa con ausencia de vellosidades, sin cambios sobre las ulceraciones en el colon, que

se correlacionó en las biopsias con progresión de la EICH aguda a grado 4/4, pero además con positividad para CMV en la IHQ. Se inició el manejo con ganciclovir y se consideró entonces el uso de ruxolitinib como manejo de segunda línea para la EICH. A pesar de esto, la evolución clínica fue hacia el deterioro, con empeoramiento de compromiso hepático por EICH, anemia progresiva por sangrado digestivo, e inclusive se inició terapia de rescate con infliximab sin ninguna respuesta, lo que finalmente condujo al deceso del paciente después de 58 días de hospitalización.

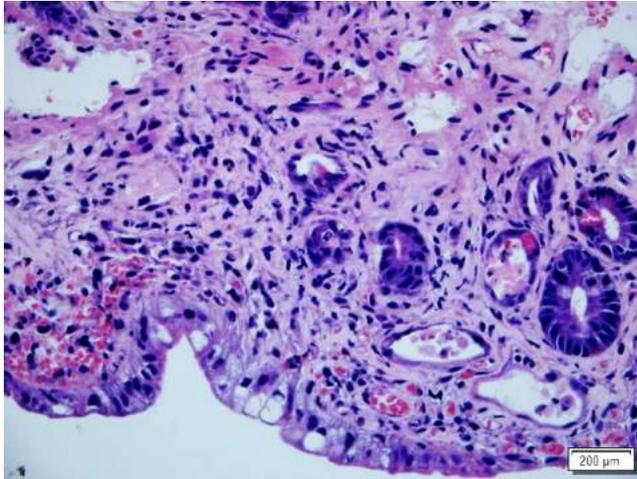


Figura 6. Intestino delgado con compromiso por EICH. Histopatología del intestino delgado con H&E (400 X). Resalta una franca disminución en la cantidad de criptas con depleción marcada de mucina, presencia de cuerpos apoptóticos basales e infiltrado inflamatorio mixto adyacente. EICH grave.

CASO 3

Se trata de una paciente femenina de 41 años con diagnóstico de leucemia mieloide aguda con maduración mielomonocítica, quien fue llevada a trasplante de células madre hematopoyético previa inducción con esquema de quimioterapia HIDAC (dosis altas de citarabina) más midostaurina frente a refractariedad a una primera inducción con un esquema 7 x 3 con citarabina e idarrubicina. Se realizó el trasplante haploidéntico de progenitores hematopoyéticos con su hermano como donante. Ingresó al día 34 postrasplante con un cuadro clínico de 2 semanas consistente en deposiciones diarreicas sin moco ni sangre asociadas con dolor abdominal tipo cólico, náuseas e hiporexia. El estado clínico en general era aceptable, sin signos de choque o respuesta inflamatoria. En los paraclínicos se observó anemia de volúmenes normales y funciones hepática y renal normales. Ante la sospecha de EICH se realizó una EGD sin cambios patológicos y colonoscopia con evidencia de mucosa del colon izquierdo, sigmoide y recto con zonas

focales de congestión y microerosiones aftoides. Las biopsias en el duodeno sugirieron EICH agudo grado 1/4 y en recto y sigmoide 3/4.

Dado lo agudo del cuadro, se sospechó colitis infecciosa y por toxina para *Clostridium difficile* positiva en materia fecal, sin otros signos clínicos sugestivos de EICH. Se brindó manejo con vancomicina oral por 10 días con respuesta inicial adecuada, aunque con una posterior recurrencia de los síntomas, razón por la cual 2 meses después volvió a hospitalizarse. Se realizó un control endoscópico alto y bajo, en el que se encontraron únicamente cicatrices de úlceras en el colon con biopsias sugestivas de EICH grado 1/4 con IHQ negativa para CMV. Por la carga viral sérica positiva para CMV, se brindó el manejo con valganciclovir oral con mejoría de síntomas digestivos. Finalmente, no fue claro si las manifestaciones digestivas de la paciente correspondieron a EICH o cambios por procesos infecciosos múltiples.

DISCUSIÓN

La EICH es una complicación frecuente en pacientes llevados a trasplante alogénico de células madre. No obstante, también se han reportado casos en pacientes llevados a trasplante de células madre de tipo autólogo, trasplante de órganos sólidos o después de transfusiones sanguíneas⁽¹⁾. Existen dos variantes de la enfermedad: aguda y crónica. Previamente se hacía distinción entre ambos tipos a partir del momento de aparición de la complicación (aguda si se presentaba dentro de los primeros 100 días luego del trasplante); sin embargo, en el consenso de 2005 y ratificado en el de 2014 de los *National Institutes of Health* (NIH) se establece que la diferencia entre ambos tipos se realiza con base en criterios clínicos según el compromiso de los diferentes órganos, en vez de una ventana específica de tiempo⁽⁴⁾.

La EICH es un desorden multisistémico: los órganos principalmente afectados son la piel, el TGI y el hígado⁽⁵⁾, y el compromiso digestivo es el más difícil de manejar y el que se asocia con peor pronóstico, pues representa la principal causa de mortalidad relacionada con EICH^(4,7). Los principales factores de riesgo para EICH aguda incluyen alto grado de disparidad en el complejo mayor de histocompatibilidad (CMHC), presencia de leucemia mieloide crónica, la edad del paciente y del donante, antecedente de EICH aguda, el método de obtención del injerto y discordancia de sexo, principalmente cuando el receptor es masculino y el donante es femenino^(6,8).

La fisiopatología de la EICH no está completamente dilucidada, se considera que el daño tisular es mediado principalmente por células T del donante y citocinas proinflamatorias⁽⁶⁾. Inicia con una primera fase de lesión tisular, resultado del régimen mieloablativo con quimiorradioterapia previo al paso del injerto del donante, con posterior

producción de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina (IL) 1, 2 y 6, entre otras, que conducen a un incremento en la expresión de moléculas de adhesión celular, moléculas coestimulantes y antígenos del CMHC, lo que origina una activación de las células presentadoras de antígeno⁽⁹⁾. Posteriormente, se produce una activación, proliferación y diferenciación de las células T del donante hacia los subtipos Th1, T citotóxicos y Th17, que finalmente culmina con un efecto citotóxico con daño tisular⁽¹⁾.

En el TGI, la desregulación inmunitaria produce una perturbación en el epitelio intestinal, específicamente en las células madre, de Paneth y caliciformes⁽⁶⁾; de hecho, la gravedad histológica en EICH intestinal se categoriza según el grado de daño a las criptas y se ha encontrado que la preservación de células de Paneth en las biopsias duodenales se correlaciona inversamente con la gravedad de la enfermedad, respuesta al tratamiento y mortalidad relacionada con el trasplante⁽⁷⁾. También se ha planteado que un desbalance en la microbiota intestinal puede tener un rol en el desarrollo de la EICH al existir una relación entre el sistema inmunitario innato y adaptativo con las bacterias intestinales. Factores como el régimen mieloablativo previo al trasplante, el uso de antibióticos de amplio espectro, fármacos inmunosupresores y la adición de linfocitos del donante influyen en este desbalance^(6,7).

El diagnóstico de la variante aguda es clínico y los criterios del consenso del NIH la subclasifican en una forma clásica, con sintomatología típica dada por la aparición de un exantema maculopapular eritematoso, hepatitis colestásica y síntomas del TGI como diarrea, náusea, vómito y dolor abdominal dentro de los 100 primeros días después del trasplante⁽¹⁰⁾; o como una forma persistente, recurrente o de inicio tardío cuando los síntomas típicos se presentan después de los 100 días⁽⁴⁾. El diagnóstico se puede confirmar con un estudio histopatológico de piel o del TGI⁽¹⁾. La EICH aguda puede afectar cualquier segmento del TGI, usualmente de manera parcheada y las manifestaciones en este sistema pueden ser muy sutiles e inespecíficas, lo que constituye un reto diagnóstico. En la orofaringe se puede presentar con una mucositis que puede ser difícil de diferenciar de la inducida por el tratamiento mieloablativo, aunque se espera que esta última se presente dentro de las 3 primeras semanas después del trasplante y, después de este tiempo, podría ser explicado por EICH⁽⁶⁾.

El compromiso gastroduodenal se presenta con síntomas leves e insidiosos como inapetencia, saciedad temprana, dispepsia y pérdida de peso, lo que puede progresar hasta emesis incesante, epigastria y sangrado digestivo⁽³⁾. Se puede afectar también el intestino grueso y delgado, y la diarrea es la manifestación inicial, la cual suele presentarse 2 semanas después del trasplante⁽⁶⁾. La diarrea por lo general

suele ser de tipo secretor y presenta una gravedad de hasta varios litros al día; a medida que progresa el proceso inflamatorio, se puede producir una pérdida de proteínas por la mucosa, esto genera deposiciones con moco y, finalmente, sanguinolentas en el contexto de una denudación completa del epitelio, particularmente en el íleon⁽⁹⁾. La lesión de la mucosa con pérdida de proteínas puede conducir a malabsorción y malnutrición⁽⁶⁾.

La variante crónica puede tener una presentación más variada con compromiso a múltiples órganos en los que se incluyen pulmones, sistema hepatobiliar, sistema musculoesquelético, TGI y piel⁽¹⁾. El diagnóstico se realiza a partir de la identificación de signos y síntomas patognomónicos, los cuales en caso de estar presentes son suficientes para el diagnóstico, como la poiquilodermia en la piel o estenosis en el TGI⁽⁴⁾. Finalmente, también se describe un subtipo de la variante crónica, la cual se caracteriza por presentar síntomas típicos de la variante aguda de manera simultánea; este subtipo se conoce como *síndrome de superposición* y conlleva un peor pronóstico que la variante crónica clásica⁽¹⁰⁾.

Los estudios endoscópicos son pieza fundamental en el estudio de la EICH. En general, tienen un buen rendimiento y son seguros, con bajas tasas de complicación⁽¹¹⁾. La presentación de la EICH varía dependiendo de la extensión y gravedad, y puede ir desde zonas parcheadas de mucosa con eritema leve y superficial hasta ulceraciones con esfacelación y denudación completa de la mucosa (**Tabla 1**). Usar técnicas endoscópicas con magnificación favorece la detección de cambios sutiles como acortamiento y reducción en la cantidad de las vellosidades en el duodeno e íleon⁽¹²⁾. Desde el punto de vista histológico, la gravedad de los hallazgos va a estar definida por el grado de apoptosis celular en las criptas, la presencia de necrosis o, así como en la endoscopia, la evidencia de denudación completa de la mucosa (**Tabla 2**).

Tabla 1. Clasificación de Freiburg

| Grado | Hallazgo endoscópico |
|-------|---|
| 1 | Mucosa normal |
| 2 | Eritema en parches |
| 3 | Lesiones aftoides o erosión focal |
| 4 | Erosiones confluentes, ulceración o denudación de la mucosa |

Modificado de⁽¹³⁾.

Dado el amplio espectro de presentación en el TGI, el rendimiento de los estudios endoscópicos en el diagnóstico de la EICH es variable con sensibilidad y especificidad de un 34 %-89 % y un 65 %-79 %, respectivamente, y con

concordancia entre la endoscopia y la histología, que puede ser tan baja como el 38 %^(13,14). Estos también se utilizan para descartar otros diagnósticos diferenciales como enteritis y colitis por micofenolato, infección por gérmenes como CMV, *C. difficile* o virus entéricos comunes (adenovirus, rotavirus, norovirus, entre otros). Particularmente en el contexto de CMV, dadas las altas tasas de infección en pacientes con trasplante de médula ósea (hasta 15 %) y la importancia de su diagnóstico, se sugiere siempre en las biopsias realizar estudio de IHQ o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tejido. De igual manera, la infección por *C. difficile* puede presentarse entre el 12 % y 27 % en este grupo de pacientes, razón por la cual también es importante descartarlo antes de considerar el diagnóstico de EICH⁽¹⁵⁾. Se recomienda entonces siempre la toma de biopsias, tanto de mucosa sana como de mucosa con cambios inflamatorios⁽⁶⁾.

Tabla 2. Clasificación de la gravedad

| Grado | Hallazgo patológico |
|-------|---|
| 1 | Aumento de apoptosis en las criptas |
| 2 | Apoptosis con abscesos cripticos |
| 3 | Necrosis individual de criptas |
| 4 | Total de denudación de la mucosa en áreas |

Modificado de⁽⁶⁾.

El rendimiento diagnóstico de los estudios endoscópicos con biopsias es variable: 67 %-80 % para la EGD, 58 %-80 % para la rectosigmoidoscopia (RSC), 83 %-87 % para la colonoscopia, 87 %-100 % para la ileocolonoscopia y 92 %-93 % para la EGD con RSC^(11,13). Varios estudios sugieren que la RSC con toma de biopsias del colon distal podría tener mayor precisión en el diagnóstico de EICH aguda (82 %-95 %), por lo que se considera el estudio inicial de elección, además por su facilidad para la preparación y realización⁽¹³⁾. Las guías de la *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE) para el abordaje de la diarrea avalan esta recomendación y sugieren realizar EGD en los casos que la RSC no demuestre diagnóstico, o si se presentan síntomas digestivos superiores⁽¹⁶⁾. Otra guía publicada por la misma sociedad para la toma de muestras en endoscopia sugiere dos abordajes: RSC con 4 biopsias de recto y colon izquierdo: si no se obtiene diagnóstico, añadir EGD con biopsias de cuerpo, antro y duodeno (4 en cada segmento); o ileocolonoscopia con 4 biopsias de íleon distal, colon derecho, transversal, izquierdo y rectosigmoide⁽¹⁷⁾. Es importante tener en cuenta que en los casos en los que se sospeche de CMV, realizar solamente RSC podría ser insuficiente; sería ideal realizar

una colonoscopia completa. Al momento de la toma de biopsias se deberán evitar zonas con inflamación muy grave, por la dificultad en la interpretación para el patólogo y para reducir el riesgo de hematomas (en pacientes con trombocitopenia) e inclusive perforación, particularmente en el duodeno e íleon⁽¹¹⁾. Se recomienda de igual manera el uso de antibióticos profilácticos en pacientes con conteo de neutrófilos < 500 células/ μ L.

Los hallazgos endoscópicos también pueden predecir la respuesta al manejo con esteroides. En un estudio reciente de 44 pacientes con EICH agudo, de los cuales el 45% fue considerado corticorresistente, se encontró que la presencia de hallazgos macroscópicos en el íleon, hallazgos histológicos en el íleon y colon y la presencia de tejido de granulación en las biopsias fueron predictores de refractariedad a la terapia con esteroides⁽¹⁸⁾. En pacientes con falla terapéutica a la primera línea de manejo se podría considerar repetir los estudios endoscópicos para reevaluar el estadio de la enfermedad, objetivar el grado de respuesta y descartar diagnósticos diferenciales (hasta un 25 % de los pacientes con falla terapéutica podría tener infección por CMV en la segunda revisión endoscópica)⁽¹⁹⁾. Finalmente, algunos estudios pequeños de pacientes con sospecha de EICH y cápsula endoscópica han encontrado una alta sensibilidad (100 %) y valor predictivo negativo (VPN). Los hallazgos, así como en los estudios convencionales, usualmente son parcheados y van desde eritema hasta erosiones o ulceraciones⁽²⁰⁻²²⁾. En general, se recomienda su uso en pacientes con alta sospecha de EICH y que por su condición clínica no puedan tolerar la realización de estudios convencionales.

El estándar de manejo de la EICH es los esteroides a dosis altas, particularmente se recomienda el uso de metilprednisolona 1-2 mg/kg/día en dosis divididas o prednisolona (1 mg/kg/día). En compromiso colónico por EICH se ha descrito el uso de budesónida MMX^(6,23). La respuesta a la terapia con esteroides es variable, y hasta un 31 %-57 % de los pacientes puede ser corticorresistente⁽²⁴⁾. En pacientes con síntomas digestivos graves se debería suspender la ingesta por vía oral y brindar nutrición parenteral. Para síntomas digestivos superiores se sugiere el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y sucralfato. Se deberá evitar el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y opiáceos, incluyendo la loperamida, dado el riesgo de sangrado e íleo. Para el control de la diarrea se ha descrito el uso de octreotida y colestiramina, pero se deberán tener en cuenta potenciales efectos adversos y el riesgo de alteración en la absorción de otros medicamentos^(25,26).

CONCLUSIÓN

En los tres casos presentados encontramos el amplio espectro de presentación de la EICH, desde síntomas y cambios leves

en la mucosa, dados por eritema y erosiones, hasta síntomas graves, como sangrado, diarrea de difícil manejo y cambios extensos en el intestino con denudación de la mucosa y atrofia grave en el intestino delgado. Encontramos utilidad al uso de la magnificación, particularmente en el intestino delgado, donde hubo una correlación significativa entre la endoscopia y las biopsias, con respecto a la atrofia. Se debe tener en cuenta el riesgo de complicaciones asociadas con los procedimientos endoscópicos, particularmente sangrado y perforación, que, aunque no se presentaron en nuestros casos, hubo algunos signos como hematomas submucosos con las

biopsias, que alertaron sobre la limitación en la cantidad de muestras a tomar. Es importante descartar diagnósticos diferenciales, sobre todo infecciosos, que podrían tener impacto en los desenlaces del paciente; así como vimos en nuestros casos, repetir los estudios endoscópicos podría ser útil en el seguimiento y excluir infección por gérmenes oportunistas. En pacientes de alto riesgo, por su condición clínica, debe considerarse una adherencia a las recomendaciones de la ASGE, realizando únicamente RSC para el diagnóstico de EICH, pero teniendo en cuenta que con la ileocolonoscopy se realiza un abordaje diagnóstico más completo.

REFERENCIAS

1. Ramachandran V, Kolli SS, Strowd LC. Review of Graft-Versus-Host Disease. *Dermatol Clin*. 2019;37(4):569-82. <https://doi.org/10.1016/j.det.2019.05.014>
2. Jagasia M, Arora M, Flowers MED, Chao NJ, McCarthy PL, Cutler CS, et al. Risk factors for acute GVHD and survival after hematopoietic cell transplantation. *Blood*. 2012;119(1):296-307. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-06-364265>
3. Ratanatharathorn V, Nash RA, Przepiorka D, Devine SM, Klein JL, Weisdorf D, et al. Phase III study comparing methotrexate and tacrolimus (prograf, FK506) with methotrexate and cyclosporine for graft-versus-host disease prophylaxis after HLA-identical sibling bone marrow transplantation. *Blood*. 1998;92(7):2303-14.
4. Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, Williams KM, Wolff D, Cowen EW, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group Report. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21(3):389-401.e1.
5. Endo K, Fujishima F, Kuroha M, Moroi R, Onodera M, Naito T, et al. Effective and less invasive diagnostic strategy for gastrointestinal GVHD. *Endosc Int Open*. 2018;06(03):E281-91. <https://doi.org/10.1055/s-0043-122226>
6. Naymagon S, Naymagon L, Wong SY, Ko HM, Renteria A, Levine J, et al. Acute graft-versus-host disease of the gut: Considerations for the gastroenterologist. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(12):711-26. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.126>
7. Ferrara JLM, Chaudhry MS. GVHD: Biology matters. *Blood Adv*. 2018;2(22):3411-7. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018020214>
8. Saidu NEB, Bonini C, Dickinson A, Grce M, Innngjerdingen M, Koehl U, et al. New Approaches for the Treatment of Chronic Graft-Versus-Host Disease: Current Status and Future Directions. *Front Immunol*. 2020 Oct 9;11:578314. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.578314>
9. Jamil MO, Mineishi S. State-of-the-art acute and chronic GVHD treatment. *Int J Hematol*. 2015;101(5):452-66. <https://doi.org/10.1007/s12185-015-1785-1>
10. Socié G, Ritz J. Current issues in chronic graft-versus-host disease. *Blood*. 2014;124(3):374-84. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-01-514752>
11. Rajan AV, Trieu H, Chu P, Lin J, Kidambi TD. Assessing the yield and safety of endoscopy in acute graft-vs-host disease after hematopoietic stem cell transplant. *World J Gastrointest Endosc*. 2020;12(10):341-54. <https://doi.org/10.4253/wjge.v12.i10.341>
12. Matsuda K, Ono S, Tanaka I, Inoue M, Kinowaki S, Ishikawa M, et al. Histological and magnified endoscopic evaluation of villous atrophy in gastrointestinal graft-versus-host disease. *Ann Hematol*. 2020;99(5):1121-8. <https://doi.org/10.1007/s00277-020-03966-y>
13. Kreisel W, Dahlberg M, Bertz H, Harder J, Potthoff K, Deibert P, et al. Endoscopic diagnosis of acute intestinal GVHD following allogeneic hematopoietic SCT: a retrospective analysis in 175 patients. *Bone Marrow Transplant*. 2012;47(3):430-8. <https://doi.org/10.1038/bmt.2011.137>
14. Velasco-Guardado A, López-Corral L, Alvarez-Delgado A, Flores-Corral T, Geijo-Martínez F, Caballero-Barrigón D, et al. Endoscopic evaluation and histological findings in graft-versus-host disease. *Rev Espanola Enfermedades Dig Organo Of Soc Espanola Patol Dig*. 2012;104(6):310-4. <https://doi.org/10.4321/S1130-01082012000600005>
15. Trifilio SM, Pi J, Mehta J. Changing epidemiology of *Clostridium difficile*-associated disease during stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant*. 2013;19(3):405-9. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2012.10.030>
16. ASGE Standards of Practice Committee, Shen B, Khan K, Ikenberry SO, Anderson MA, Banerjee S, et al. The role of endoscopy in the management of patients with diarrhea. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(6):887-92. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.11.025>

17. ASGE Standards of Practice Committee, Sharaf RN, Shergill AK, Odze RD, Krinsky ML, Fukami N, et al. Endoscopic mucosal tissue sampling. *Gastrointest Endosc*. 2013;78(2):216-24.
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.04.167>
18. Morita K, Fujiwara S-I, Ikeda T, Kawaguchi S-I, Toda Y, Ito S, et al. Identification of endoscopic factors that predict poor responses to steroids in patients with gastrointestinal acute graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant*. 2021;56(4):963-967.
<https://doi.org/10.1038/s41409-020-01096-7>
19. Bhutani D, Dyson G, Manasa R, Deol A, Ratanatharathorn V, Ayash L, et al. Incidence, risk factors, and outcome of cytomegalovirus viremia and gastroenteritis in patients with gastrointestinal graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant*. 2015;21(1):159-64.
<https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2014.10.004>
20. Malard F, Mohty M. New insight for the diagnosis of gastrointestinal acute graft-versus-host disease. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:701013.
<https://doi.org/10.1155/2014/701013>
21. Coron E, Laurent V, Malard F, Le Rhun M, Chevallier P, Guillaume T, et al. Early detection of acute graft-versus-host disease by wireless capsule endoscopy and probe-based confocal laser endomicroscopy: results of a pilot study. *United Eur Gastroenterol J*. 2014;2(3):206-15.
<https://doi.org/10.1177/2050640614529283>
22. Blanco-Velasco G, Palos-Cuellar R, Domínguez-García MR, Solórzano-Pineda OM, Zamarripa-Mottú RA, Martínez-Camacho C, et al. Utility of capsule endoscopy in the diagnosis of gastrointestinal graft-versus-host disease. *Rev Gastroenterol Mex*. 2021;86(3):215-219.
<https://doi.org/10.1055/s-0040-1704848>
23. Bertz H, Afting M, Kreisel W, Duffner U, Greinwald R, Finke J. Feasibility and response to budesonide as topical corticosteroid therapy for acute intestinal GVHD. *Bone Marrow Transplant*. 1999;24(11):1185-9.
<https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1702055>
24. MacMillan ML, Robin M, Harris AC, DeFor TE, Martin PJ, Alousi A, et al. A refined risk score for acute graft-versus-host disease that predicts response to initial therapy, survival, and transplant-related mortality. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant*. 2015;21(4):761-7.
<https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2015.01.001>
25. Ippoliti C, Champlin R, Bugazia N, Przepiorka D, Neumann J, Giralt S, et al. Use of octreotide in the symptomatic management of diarrhea induced by graft-versus-host disease in patients with hematologic malignancies. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1997;15(11):3350-4.
<https://doi.org/10.1200/JCO.1997.15.11.3350>
26. Akpek G, Valladares JL, Lee L, Margolis J, Vogelsang GB. Pancreatic insufficiency in patients with chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant*. 2001;27(2):163-6.
<https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1702769>

Linfoma de canal anal, reporte de caso y revisión de la literatura

Anal canal lymphoma: Case report and literature review

Julián Andrés Romo-Sánchez,^{1*} Laura X. Covelli,² Laura A. López,³ Carlos Figueroa,⁴ David Baquero,⁵ Horacio Garzón,⁵ Andrea Recaman.³

ACCESO ABIERTO

Citación:

Romo-Sánchez JA, Covelli L, López L, Figueroa C, Baquero D, Garzón H, Recaman A. Linfoma de canal anal, reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):233-236. <https://doi.org/10.22516/25007440.777>

¹ MD, cirujano general, Universidad del Rosario. Bogotá, D. C., Colombia.

² MD, residente de tercer año cirugía general, Universidad del Rosario. Bogotá D. C., Colombia.

³ MD, Universidad del Rosario. Bogotá D. C., Colombia.

⁴ MD, Cirujano general y coloproctólogo, jefe del servicio de coloproctología, Hospital Universitario Mayor Méderi. Bogotá D. C., Colombia.

⁵ MD, cirujano general y coloproctólogo, Hospital Universitario Mayor Méderi. Bogotá D. C., Colombia.

*Correspondencia: Julián Romo S. doctorromo22@gmail.com

Fecha recibido: 12/05/2021
Fecha aceptado: 11/06/2021



Resumen

Introducción: los tumores primarios del canal anal diferentes a carcinomas son entidades poco frecuentes; dentro de estos, los linfomas del canal anal son extremadamente raros y generan un reto tanto diagnóstico como terapéutico para el coloproctólogo. **Presentación de caso:** se presenta a continuación un caso clínico de un paciente con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) positivo con proctalgiya y sensación de masa a nivel perianal, se documentó por resonancia magnética un engrosamiento concéntrico de las paredes del recto inferior, con realización de colonoscopia y biopsias con histopatología compatible con linfoma plasmablástico, por lo que se realizó una colostomía derivativa y, posteriormente, se indicó por el servicio de hematología una quimioterapia con esquema EPOCH. **Discusión:** el linfoma de ano representa el 0,2 % de los tumores anorrectales, la mayoría de estos corresponde a linfomas no Hodgkin, y es aún más rara la enfermedad de Hodgkin a nivel anorrectal. La población con mayor riesgo de presentar esta entidad es los pacientes con VIH positivo, como el paciente descrito en el caso, aunque existen otros factores asociados descritos en la literatura.

Palabras clave

Linfoma anal, linfoma plasmablástico, cáncer colorrectal, cáncer anorrectal.

Abstract

Introduction: Primary tumors of the anal canal other than carcinomas are rare entities; among them, anal canal lymphomas are extremely unusual and pose both a diagnostic and therapeutic challenge for the coloproctologist. **Case presentation:** A male patient with positive human immunodeficiency virus (HIV) with proctalgiya and mass sensation at the perianal level. A concentric thickening of the walls of the lower rectum was documented by magnetic resonance imaging, with colonoscopy and biopsies with histopathology compatible with plasmablastic lymphoma. Therefore, a diverting colostomy was performed and, subsequently, the hematology service indicated chemotherapy with the EPOCH scheme. **Discussion:** Lymphoma of the anus represents 0.2 % of anorectal tumors, most of these are non-Hodgkin's lymphomas; Hodgkin's disease at the anorectal level is even rarer. The population with the highest risk of this entity is HIV-positive patients, such as the patient in this case, although other associated factors are described in the literature.

Keywords

Anal lymphoma, plasmablastic lymphoma, colorectal cancer, anorectal cancer.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias malignas del canal anal son enfermedades raras, y el linfoma anal es uno de los de menor frecuencia,

comprendiendo aproximadamente el 0,2 % de los tumores anorrectales, afecta en su mayoría a hombres adultos jóvenes en una proporción de 6:1; un factor importante asociado con estos tumores es la infección por virus de la

inmunodeficiencia humana (VIH)⁽¹⁾. Debido a la baja incidencia de esta patología, supone un reto diagnóstico y terapéutico tanto para los grupos de oncología clínica como los de cirugía colorrectal. Los cánceres de ano y del canal anal representan aproximadamente el 2,4 % de todas las neoplasias gastrointestinales⁽¹⁾; y son la mayoría de estos cánceres escamocelulares; sin embargo, existen otros tipos de tumores menos frecuentes, entre estos se encuentra el linfoma de ano, que supone un reto diagnóstico y terapéutico.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 33 años de edad con antecedente de infección por VIH estadio C3, quien ingresó por un cuadro clínico de aproximadamente 3 meses de evolución consistente en sensación de masa y dolor perianal, secreción anal y sangrado rectal intermitente. En el examen físico se observó una masa a nivel del canal anal de aproximadamente 4 x 5 cm que protruye a través del canal anal. En el tacto rectal se palpó una masa ulcerada, exofítica, friable, que se extendía desde el reborde anal hasta los 5 cm, infiltraba el esfínter anal externo y se encontraba en contacto con el músculo puborrectal.

Dentro de los estudios de extensión, contaba con una resonancia magnética nuclear (RMN) contrastada de pelvis que mostró un engrosamiento concéntrico de las paredes del recto inferior, con una lesión exofítica que comprometía el canal anal y se extendía hacia los tejidos blandos interglúteos; la lesión del canal anal tenía una extensión longitudinal de 63 mm con diámetro anteroposterior (AP) de 73 mm y diámetro transversal de 40 mm con un adecuado plano de clivaje entre las paredes del recto y las vesículas seminales. La imagen descrita en el recto inferior hacía contacto con el contorno posterior a la próstata con presencia de ganglios en la grasa mesorrectal con un diámetro de hasta 7 mm.

Con este resultado y los hallazgos en el examen físico, se decidió realizar una rectosigmoidoscopia con hallazgo de una masa circunferencial que se extendía desde el reborde anal hasta los 5 cm, comprometía el 100 % de la luz y el 95 % de la circunferencia, obstructiva y que no permitía el avance del equipo, de la cual se tomaron biopsias (**Figuras 1 y 2**). El reporte histopatológico fue un linfoma plasmablasto con inmunofenotipo positivo para CD38, MUM-1, Ki67 95 % y CMYC en el 70 % de las células tumorales; y negativo para citoqueratinas, AE1/AE3, CD20, CD3, CD5, CD30, ciclina D1, Bcl2, Bcl6, PAX5, y CD10.

Se realizó el diagnóstico de linfoma plasmablasto. Se decidió realizar una colostomía derivativa por laparoscopia sin complicaciones durante el posoperatorio y por su antecedente de VIH se realizaron estudios intrahospitalarios que mostraron un conteo de linfocitos CD4+: 23 células/mm³

y carga viral de 16 803 réplicas, con indicación de inicio de quimioprofilaxis con trimetoprima/sulfametoxazol y terapia antirretroviral con tenofovir, emtricitabina y efavirenz.



Figura 1. Masa a nivel del reborde anal.

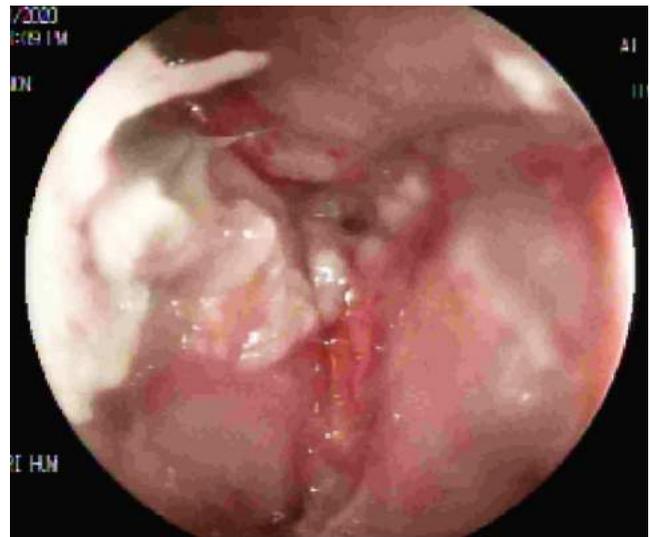


Figura 2. Masa con efecto obstructivo completo en el canal anal.

Los estudios de estadificación mostraron una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal con hepatoesplenomegalia y una TAC contrastada de tórax sin evidencia de adenopatías ni nódulos pulmonares sugestivos de enfermedad neoplásica secundaria. Fue valorado por el servicio de hematología, en el que se consideró que el paciente cursaba con un linfoma plasmablasto estadio IV BX según la clasificación de Ann Arbor y se decidió iniciar el manejo con quimioterapia sistémica esquema DA-EPOCH por 6 ciclos con una respuesta intermedia parcial luego del tercer ciclo.

DISCUSIÓN

Los cánceres de ano y del canal anal representan aproximadamente el 2,4 % de todas las neoplasias gastrointestinales⁽¹⁾; y son la mayoría de estos cánceres escamocelulares; sin embargo, existen otros tipos de tumores menos frecuentes, entre estos el linfoma de ano, que supone un reto diagnóstico y terapéutico.

El linfoma de ano representa el 0,2 % de los tumores anorrectales, la mayoría corresponde a linfomas no Hodgkin, y es aún más rara la enfermedad de Hodgkin a nivel anorrectal⁽¹⁾. Esta patología afecta más a hombres adultos jóvenes en una proporción de 6:1; un factor importante asociado es la infección por VIH, particularmente cuando el recuento de CD4 es < 100 mm³. Sin embargo, en las últimas décadas, el uso de terapia activa antirretroviral ha disminuido la incidencia del linfoma asociado con VIH⁽²⁾. El linfoma anorrectal se puede clasificar como primario si se refiere a un proceso neoplásico primario de origen anorrectal y secundario si corresponde a un proceso neoplásico generalizado en el cual la afectación anorrectal es causada por metástasis ganglionares⁽³⁾.

Como ya fue mencionado, los linfomas primarios colorectales usualmente tienden a ser de tipo no Hodgkin; sin embargo, en algunos pacientes inmunocomprometidos por VIH el compromiso anorrectal podría ser de tipo Hodgkin⁽⁴⁾. En esta población en particular, la afectación del canal anal puede llegar hasta un 26 %^(3,5).

Las manifestaciones clínicas de un linfoma anorrectal son similares a las de un adenocarcinoma de recto, y las más frecuentes son la sensación de masa perianal, ulceración crónica y sangrado, y a su vez podrían presentarse síntomas B como pérdida de peso, dolor abdominal o fiebre⁽⁴⁾. Es una patología de difícil diagnóstico, algunas veces se malinterpretan los síntomas o los estudios diagnósticos, la presentación clínica descrita en la literatura mundial es diversa, desde casos diagnosticados en posoperatorios de hemorroidectomía⁽⁶⁾ hasta presentaciones como abscesos perianales⁽⁷⁾; por esto, la obtención de muestras adecuadas que permitan el diagnóstico histopatológico es de vital importancia para la instauración de un tratamiento apropiado.

El linfoma de canal anal habitualmente es un tumor asociado con la infección por VIH; sin embargo, existen otros factores de riesgo descritos en la literatura para su desarrollo, como la colitis ulcerativa de larga data, pacientes trasplantados, radioterapia pélvica e inmunodeficiencias de otras causas⁽⁵⁾. En cuanto al diagnóstico, los estudios imagenológicos no permiten una adecuada diferenciación con otro tipo de lesiones, y la mayoría de las veces se realizan para evaluar la extensión regional de la enfermedad y descartar compromiso extraganglionar⁽⁴⁾. El estudio histo-

patológico provee el diagnóstico definitivo. Sin embargo, continúa siendo un desafío dado que existen más de 60 variedades de linfomas no Hodgkin con patrones histológicos diferentes y en muchos casos se necesita obtener múltiples biopsias y realizar diversos marcadores de inmunohistoquímica que permitan alcanzar el diagnóstico definitivo^(4,8); los más frecuentes son el linfoma no Hodgkin de célula B grande difuso y el linfoma plasmablastico, como ocurre en el caso previamente descrito.

En la actualidad, el tratamiento es controversial y no existe un consenso al respecto; lo más importante es definir la extensión de la enfermedad, clasificar el tipo de linfoma y si este es asociado o no a la enfermedad por VIH. La mayoría de estudios sugiere que el tratamiento del linfoma anorrectal primario podría ser quirúrgico mediante la resección oncológica cuando se trata de una enfermedad localizada (estadios I-II de Ann Arbor), en la cual los hallazgos imagenológicos la cataloguen como potencialmente resecable. Por ejemplo, las lesiones altas podrían ser tratadas mediante resecciones anteriores de recto, mientras que las lesiones más bajas que comprometan esfínteres se pueden tratar con resecciones abdominoperineales^(9,10); para linfomas avanzados (estadios III-IV de Ann Arbor), el tratamiento es la quimioterapia sistémica, de la cual existen múltiples esquemas⁽¹¹⁾. Tradicionalmente, se han administrado esquemas quimioterapéuticos múltiples para los linfomas anales y el más utilizado es el CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona); sin embargo, no se han logrado adecuadas tasas de respuesta y supervivencia con dicho esquema^(10,12).

Debido a la baja frecuencia de presentación de esta patología, la mayoría de los estudios realizados hasta el momento es de carácter retrospectivo y con un número relativamente bajo de casos debido a la baja presentación, sin lograr evidenciar diferencias significativas en cuanto a supervivencia global y respuesta al tratamiento; sin embargo, estudios más recientes sugieren una mejoría en la supervivencia con el uso de esquemas quimioterapéuticos más intensivos como EPOCH (etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina)⁽¹³⁾.

El tratamiento con radioterapia en los linfomas de ano puede ser complementario, más que todo en recurrencias locales o en pacientes que fueron llevados a resecciones locales y quedaron márgenes positivos⁽⁴⁾. La tasa de supervivencia en general es pobre para el linfoma de ano, antes de las terapias antirretrovirales altamente activas (HAART), la supervivencia era de 8 meses, ahora la supervivencia global a 5 años es del 50 % en enfermedad localizada, mientras que para la enfermedad avanzada con compromiso ganglionar metastásico regional o a distancia es del 24 % a 5 años⁽⁴⁾.

CONCLUSIÓN

El linfoma primario de ano es una entidad extremadamente rara, que representa aproximadamente el 0,02 % de todos los tumores anorrectales, los linfomas primarios de esta localización usualmente son de tipo no Hodgkin, la pobla-

ción con mayor relación a esta entidad son pacientes VIH positivos, su manejo es quirúrgico en estadios tempranos (Ann Arbor I y II) y, para lesiones más avanzadas (Ann Arbor III y IV), el manejo debe ser con quimioterapia sistémica con EPOCH.

REFERENCIAS

1. Hoff PM, Coudry R, Moniz CM. Pathology of Anal Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2017;26(1):57-71. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2016.07.013>
2. Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2012;13(5):487-500. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70080-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70080-3)
3. Cuffy M, Abir F, Longo WE. Management of less common tumors of the colon, rectum, and anus. *Clin Colorectal Cancer*. 2006;5(5):327-37. <https://doi.org/10.3816/CCC.2006.n.002>
4. Simpson L, Taylor S, Piotrowski A. Uncommon presentations of Hodgkin's disease. Case 3. Hodgkin's disease: rectal presentation. *J Clin Oncol*. 2004;22(1):196-8. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.02.144>
5. Peralta EA. Rare anorectal neoplasms: gastrointestinal stromal tumor, carcinoid, and lymphoma. *Clin Colon Rectal Surg*. 2009;22(2):107-14. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1223842>
6. Díaz Barrientos CZ, Osorio Hernández RM, Navarrete Cruces T. Clinical image in gastroenterology. Primary anal lymphoma in a patient that underwent hemorrhoidectomy. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014;79(4):292-3. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2014.09.002>
7. Jayasekera H, Gorissen K, Francis L, Chow C. Diffuse large B cell lymphoma presenting as a peri-anal abscess. *J Surg Case Rep*. 2014;2014(6):rju035. <https://doi.org/10.1093/jscr/rju035>
8. Ambrosio MR, Rocca BJ, Barone A, Mastrogiulio MG, Costa A, Bellan C, et al. Primary anorectal Hodgkin lymphoma: report of a case and review of the literature. *Hum Pathol*. 2014;45(3):648-52. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2013.09.015>
9. Zigelboim J, Larson MV. Primary colonic lymphoma. Clinical presentation, histopathologic features, and outcome with combination chemotherapy. *J Clin Gastroenterol*. 1994;18(4):291-7. <https://doi.org/10.1097/00004836-199406000-00007>
10. Errasti Alustiza J, Espín Basany E, Reina Duarte A. Rare tumors of the rectum. Narrative review. *Cir Esp*. 2014;92(9):579-88. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.06.019>
11. Jeong JH, Kim S, Kim JE, Yoon DH, Lee SW, Huh J, et al. Clinical characteristics, treatment, and outcome of primary rectal lymphoma: a single center experience of 16 patients. *Blood Res*. 2017;52(2):125-129. <https://doi.org/10.5045/br.2017.52.2.125>
12. Fernández-Álvarez R, Sancho JM, Ribera JM. Linfoma plasmablastico. *Med Clin (Barc)*. 2016;147(9):399-404. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.06.036>
13. Arnett J, Henry B, Fankell A. Managing late effects of breast cancer treatment. *Clin J Oncol Nurs*. 2014;18 Suppl:32-5. <https://doi.org/10.1188/14.CJON.S2.32-35>

Trombosis esplácnica como presentación de neoplasia mieloproliferativa latente asociada con síndrome de plaqueta pegajosa

Splanchnic vein thrombosis as a manifestation of latent myeloproliferative neoplasm associated with sticky platelet syndrome

Juan Manuel Hernández-Torres,¹ José Mauricio González-Murillo,² Gustavo Alexander López-Paredes,² Rigoberto Gómez-Gutiérrez,³ José Mauricio Ocampo-Chaparro.^{4*}

ACCESO ABIERTO

Citación:

Hernández-Torres JM, González-Murillo JM, López-Paredes GA, Gómez-Gutiérrez R, Ocampo-Chaparro JM. Trombosis esplácnica como presentación de neoplasia mieloproliferativa latente asociada con síndrome de plaqueta pegajosa. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):237-241. <https://doi.org/10.22516/25007440.779>

¹ Médico, residente de medicina interna, Universidad Libre. Cali, Colombia.

² Médico y cirujano, residente de medicina interna, Universidad Libre. Cali, Colombia.

³ Médico internista, hematólogo. Docente, Universidad Libre. Cali, Colombia.

⁴ Médico familiar, internista, geriatra, magister en Epidemiología, Gerontología Social y Cuidados Paliativos. Docente, Universidad Libre, Universidad del Valle. Cali, Colombia.

*Correspondencia:

José Mauricio Ocampo-Chaparro.
jose.m.ocampo@correounivalle.edu.co

Fecha recibido: 12/05/2021

Fecha aceptado: 26/07/2021



Resumen

La trombosis venosa de sitios inusuales como la esplácnica continúa siendo un reto no solo diagnóstico sino también terapéutico para el clínico debido a su forma de presentación y las patologías asociadas. La neoplasia mieloproliferativa latente JAK2 (cinasa de Janus 2) positiva asociada con síndrome de plaqueta pegajosa es inusual. Se presenta un caso clínico de una paciente de 38 años de edad que debutó con dolor abdominal de inicio súbito que sugirió un posible origen vascular. Se diagnosticó trombosis esplácnica en relación con neoplasia mieloproliferativa latente por la identificación de la mutación de la JAK2V617F y síndrome de plaqueta pegajosa mediante agregometría plaquetaria. Se administró de manera *off-label* anticoagulación con rivaroxabán 20 mg/día. Durante su seguimiento ambulatorio no ha presentado nuevos episodios trombóticos.

Palabras clave (DeCS)

Trombosis, trombofilia, neoplasia, anticoagulantes, enfermedades hematológicas.

Abstract

Vein thrombosis of unusual sites such as the splanchnic region continues to be not only a diagnostic but also a therapeutic challenge for the clinician due to its manifestation and associated pathologies. Latent JAK2 (Janus kinase 2) positive myeloproliferative neoplasm associated with sticky platelet syndrome is unusual. We present a clinical case of a 38-year-old female patient who presented with sudden onset abdominal pain of a possible vascular origin. Splanchnic thrombosis was diagnosed in latent myeloproliferative neoplasm by identifying the JAK2V617F mutation and sticky platelet syndrome via platelet aggregometry. Off-label anticoagulation with rivaroxaban 20 mg/day was administered. During her outpatient follow-up, she did not suffer any new thrombotic episodes.

Keywords (MeCS)

Thrombosis, thrombophilia, neoplasm, anticoagulants, hematological diseases.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa se ha posicionado como una condición de interés en salud pública, dada la alta morbilidad y mortalidad que conlleva, más aún la relacionada con sitios inusuales que suponen un reto tanto diagnóstico

como terapéutico⁽¹⁾. En este orden de ideas, es importante precisar que la trombosis esplácnica hace referencia a la ubicada en la vena porta, mesentérica, esplénica o en el flujo venoso hepático; generalmente son poco comunes y ocurren en el contexto de trombofilias hereditarias (21 %), trastornos infecciosos, inflamatorios, neoplasias o cirrosis

hepática; tiene manifestaciones que son inespecíficas, y el dolor abdominal es el síntoma más común (50 %), seguido de hemorragia gastrointestinal y ascitis^(2,3).

Las trombofilias se han relacionado frecuentemente con la enfermedad tromboembólica venosa. Estas se pueden clasificar en primarias cuando tiene un carácter hereditario, como en el caso del síndrome de plaqueta pegajosa, y secundarias si se asocian con un factor de riesgo adquirido como la mutación de la cinasa de Janus 2 (JAK2)⁽⁴⁾, que se documenta hasta en el 32,7 % de los pacientes con trombosis venosa esplácnica⁽³⁾.

Clásicamente, este tipo de mutación se ha relacionado con neoplasias mieloproliferativas (NMP) de cromosoma filadelfia negativo tales como policitemia vera (96 %), trombocitosis esencial (55 %) y mielofibrosis primaria (65 %)⁽⁵⁾. La condición latente de este tipo de neoplasias se refiere a la sola identificación de la mutación JAK2 sin alteraciones periféricas como citopenias y con niveles de eritropoyetina normales. Es necesario reconocerla ya que cada vez toma mayor importancia dado el espectro clínico que dará lugar a la evolución natural de la enfermedad⁽⁶⁾.

Aparte de las NMP, es importante en la trombosis de sitios inusuales considerar otras posibles etiologías como el síndrome de plaqueta pegajosa, una enfermedad autosómica dominante que se caracteriza por la agregación anormal de plaquetas; para su diagnóstico se debe realizar una agregometría plaquetaria con epinefrina y difosfato de adenosina (ADP), se exponen las plaquetas a bajas concentraciones de estas sustancias y se valora la respuesta comparada con parámetros de normalidad para la prueba⁽⁷⁾. Se ha asociado con eventos trombóticos arteriales (21 %) y venosos (13 %), generalmente recurrentes; su presentación se puede relacionar con cualquier estado de hipercoagulabilidad, la más frecuente es la mutación del factor V de Leiden⁽⁸⁾.

A continuación, se expone un caso de trombosis esplácnica como presentación inicial de NMP latente asociado con síndrome de plaqueta pegajosa.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 38 años que ingresó al servicio de urgencias por un cuadro clínico de inicio súbito, caracterizado por dolor agudo de características nociceptivas viscerales, localizado inicialmente en el epigastrio con posterior generalización, irradiado a la región lumbar bilateral, con una intensidad 9/10 en la escala visual analógica (EVA) de dolor, no tenía atenuantes ni exacerbantes; asociado con sudoración, náuseas y vómito de contenido alimentario. Refería el primer episodio que presentaba para este tipo de sintomatología. No tenía antecedentes patológicos, familiares, ginecobstétricos ni farmacológicos relevantes y la revisión de síntomas por sistemas fue negativa. En el exa-

men físico se encontró con presión arterial (PA): 100/50 mm Hg y frecuencia cardíaca (FC): 99 latidos por minuto (lpm), a nivel abdominal presentaba distensión y dolor difuso a la palpación predominante en el hemiabdomen superior, sin signos de irritación peritoneal.

Por las características del dolor de inicio súbito se consideró prudente descartar un origen vascular, por lo cual se realizó una tomografía abdominal contrastada que evidenció trombosis de la vena porta sin transformación cavernomatosa; se procedió a realizar una endoscopia de vía digestiva superior en la que se encontraron várices esofágicas grandes de 7 mm de diámetro, tortuosas desde los 27 cm hasta la línea Z, las cuales con la insuflación máxima ocupaban más de un tercio del lumen del esófago. Sobre la superficie de las várices se observaron manchas rojas cereza clasificadas como F3, al igual que se identificaron várices cardinales, y se procedió a ligar las várices esofágicas. Sin embargo, persistió con el dolor abdominal, se consideró la realización de laparoscopia en la que se halló líquido sero-hemorrágico y asa de yeyuno isquémica en un segmento de 20 cm a 5 cm del ligamento de Treitz, sin necrosis con ingurgitación venosa mesentérica y pulsos conservados.

Se practicó la aspiración del contenido y no se consideró alguna conducta quirúrgica adicional; posteriormente, se decidió realizar una angiografía abdominal en la que se encontró una trombosis de la vena esplénica, mesentérica y vena porta intrahepática con circulación colateral y cortocircuito fisiológico esplenorrenal asociada con esplenomegalia y permeabilización de la vena gástrica izquierda (**Figura 1**). Se indicó anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y bloqueante β no selectivo.

Dado que las principales causas de trombosis en estos sitios son las trombofilias, se realizaron estudios pertinentes (**Tabla 1**) en los cuales solo se identificó una mutación de la JAK2V617F y el hemograma mostró hallazgos relacionados con anemia leve; debido a lo anterior, se solicitaron niveles de eritropoyetina (EPO), que se encontraron dentro de los parámetros normales, por lo cual se consideró una NMP en forma latente.

Además, se realizó una agregometría plaquetaria, la cual evidenció hiperagregación a dos concentraciones tanto con ADP como epinefrina (**Figura 2**) y se clasificó como síndrome de plaqueta pegajosa (SPP) tipo 1. Una vez presentó mejoría clínica, se indicó la anticoagulación en modalidad *off-label* o no aprobado con rivaroxabán 20 mg/día.

DISCUSIÓN

Se presenta el caso de una paciente adulta joven que tuvo como manifestación inicial dolor abdominal súbito, y este es uno de los síntomas que mayor confusión generan en un servicio de urgencias debido a los múltiples diagnósticos

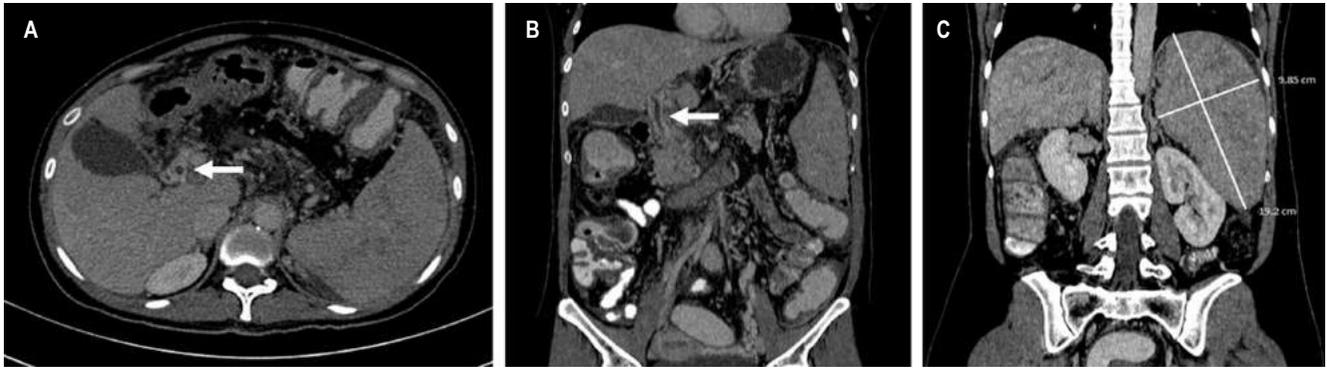


Figura 1. A. No hay adecuada opacificación de la vena porta (flecha blanca). **B.** Vena porta, en su trayecto se observan múltiples imágenes vasculares serpentiniformes que se dirigen al hilio hepático y sugieren hipertensión portal (flecha blanca). **C.** Esplenomegalia (línea blanca).

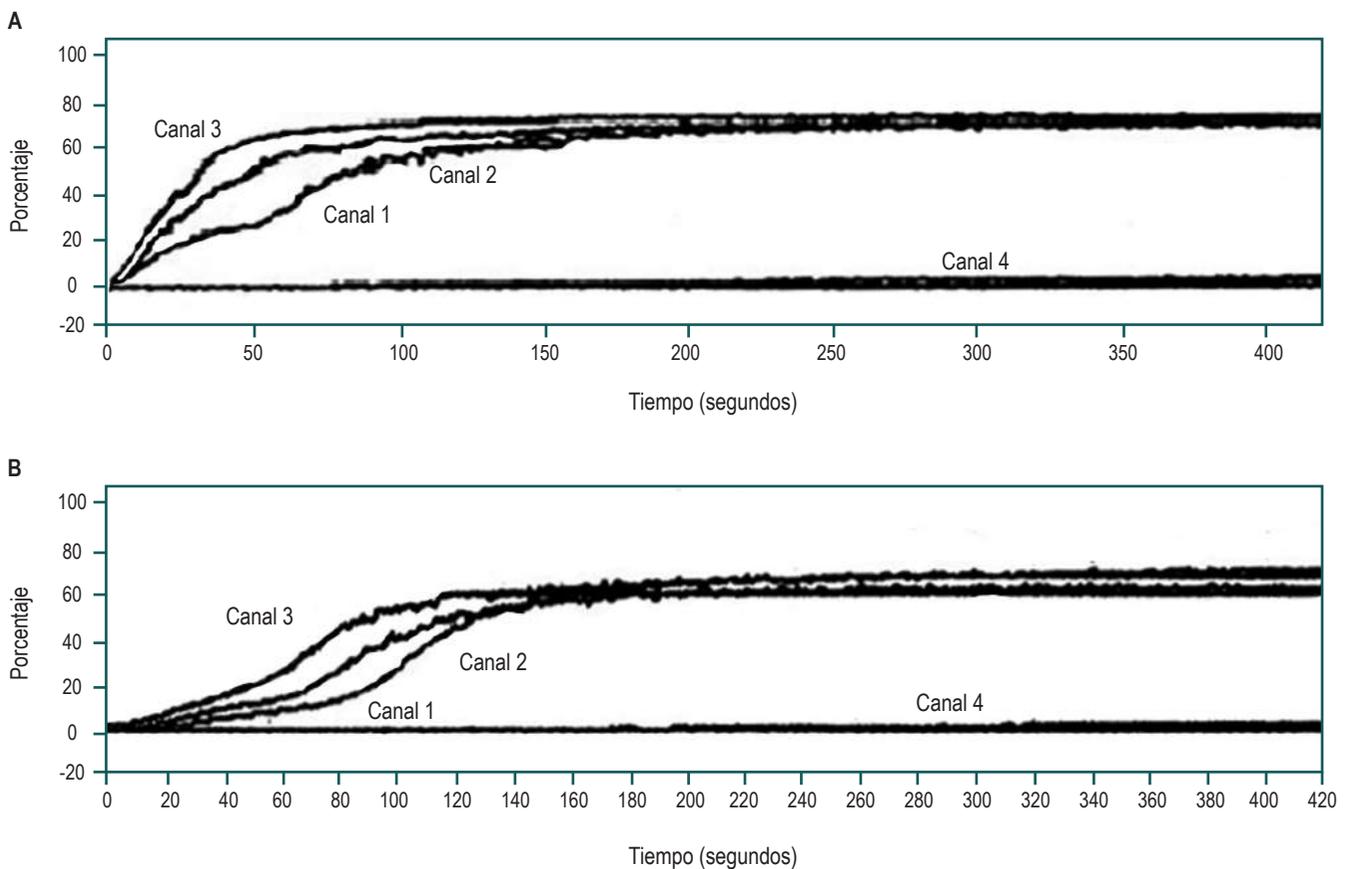


Figura 2. A. Estudio de agregación plaquetaria con ADP compatible con plaqueta pegajosa. Canales: 1: no se observa hiperagregación plaquetaria con ADP a una concentración de 2,3 μM ; 2: se observa hiperagregación plaquetaria con ADP a una concentración 1,2 μM ; 3: se observa hiperagregación plaquetaria con ADP a una concentración de 0,6 μM ; 4: control negativo con solución salina (SS) al 0,85 %. **B.** Estudio de agregación plaquetaria con epinefrina compatible con plaqueta pegajosa. Canales: 1: no se observa hiperagregación plaquetaria con epinefrina a una concentración de 11 μM . 2: se observa hiperagregación plaquetaria con epinefrina a una concentración de 1,1 μM ; 3: se observa hiperagregación plaquetaria con epinefrina a una concentración 0,6 μM ; 4: control negativo con SS al 0,85 %.

Tabla 1. Paraclínicos realizados durante la hospitalización de la paciente

| Estudios | Valor del paciente | Valor de referencia |
|--|---|---|
| Mutación del factor V de Leiden | Negativo | Negativo |
| Mutación del gen de la protrombina | Negativo | Negativo |
| Antitrombina III | 87,2 % | 75 %-125 % |
| Proteína C | 77,2 % | 65 %-140 % |
| Proteína S | 65,2 % | 52 %-118 % |
| Homocisteína | 9,11 | 5-12 $\mu\text{mol/L}$ |
| Citometría de flujo para HPN | Negativo | Negativo |
| Mutación JAK2V617F | Positiva | Negativa |
| Factor VIII | 74,9 | 50 %-150 % |
| Factor IX | 54,5 | 50 %-150 % |
| Factor XI | 58,2 | 50 %-150 % |
| Eritropoyetina | 14,3 | 4,3-29 |
| Dímero D | 100 | 0-500 $\mu\text{g/mL}$ |
| LDH | 169 | 140-280 U/L |
| Anticoagulante lúpico | Negativo | Negativo |
| Anticardiolipinas | IgM: 3,7 IgG: 1,8 | Menor de 10 U/mL Menor de 10 U/mL |
| Anticuerpos anti- β_2 -glucoproteína 1 | IgM: 2,2 IgG: 2,7 | Menor de 5 U/mL Menor de 5 U/mL |
| Anticuerpos antinucleares | Negativos | < 1:80 |
| Hemograma | Leucocitos: 4550 Hb: 11,8 VCM: 81 Plaquetas: 244 000 | 3700 -10 100 UL 12 -16 g/dL 80-100 150-400 000 μL |

Hb: hemoglobina; HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna; IgG: inmunoglobulina G; IgM: inmunoglobulina M; VCM: volumen corpuscular medio.

diferenciales que puede generar esta condición. La aparición súbita causa alarma por las posibles etiologías relacionadas, entre las que se destacan las perforaciones de víscera o alteraciones vasculares (ruptura o isquemia)⁽⁹⁾; dada la preservación de signos vitales y la ausencia de signos de irritación peritoneal, se consideró como primer estudio la realización de tomografía abdominal contrastada que evidenció trombosis en la vena porta y, posteriormente, por medio de angiotomografía se confirma la trombosis venosa

esplácnica (sitio inusual de trombosis); además, se logran descartar otras causas como las ginecológicas. Es importante tener en cuenta que este es el síntoma más frecuente en este tipo de patología⁽³⁾.

En pacientes menores de 40 años y en presencia de trombosis esplácnica es esencial la búsqueda de trombofilias primarias tales como mutación del factor V de Leiden, protrombina, antitrombina III, deficiencias de proteína S y C, homocisteína, síndrome de plaquetas pegajosas y secundarias como síndrome antifosfolípido y NMP crónicas con el fin de poder definir estrategias terapéuticas a largo plazo⁽¹⁰⁾. Igualmente, se deben descartar otras alteraciones tales como la HPN, la cual toma una relevancia importante ya que su identificación es un factor independiente para mortalidad⁽¹¹⁾, lo cual se logró descartar mediante citometría de flujo de sangre periférica.

La paciente del caso clínico presentaba dos condiciones que aumentaban el riesgo de eventos tromboticos venosos como la mutación de la JAK2 en el contexto de una NMP latente y síndrome de plaquetas pegajosas⁽⁴⁻⁸⁾. Es importante destacar que su prevalencia es bastante rara, por lo cual este sería uno de los primeros casos reportados con esta asociación.

Con respecto al tratamiento de la trombosis esplácnica, este se fundamenta en la anticoagulación de manera precoz para mejorar la recanalización de los vasos y evitar complicaciones; sin embargo, el riesgo de sangrado es alto, sobre todo en pacientes con várices esofágicas⁽⁵⁾. En los últimos años se ha logrado demostrar la eficacia de rivaroxabán en la resolución de la trombosis (86 % frente a 45 % de la warfarina), mejoría de la recanalización tardía, sin recurrencia de los eventos tromboticos y sin episodios de sangrado frente a la warfarina⁽¹²⁾. Adicionalmente, en una cohorte prospectiva de la clínica Mayo, donde se evaluó la seguridad de los anticoagulantes orales de acción directa (DOAC), se incluyeron 63 pacientes con trombosis inusual, en su mayoría mujeres (63 %) y se evidenció no inferioridad en el riesgo de recurrencia de los eventos tromboticos y sangrados con los DOAC (rivaroxabán y apixabán) en comparación con las HBPM⁽¹³⁾. El tratamiento de primera línea para el síndrome de plaquetas pegajosas es el ácido acetilsalicílico⁽¹⁴⁾. En el presente caso, ante la evidencia de factores que incrementarían el riesgo de trombosis recurrente, se decidió iniciar anticoagulación indefinida como medida *off-label* o no aprobada con inhibidor directo del factor Xa (rivaroxabán 20 mg/día); sin embargo, debido al alto riesgo de sangrado de esta paciente por la presencia de várices esofágicas y por no contar con ensayos clínicos que evalúen la terapia dual junto al ácido acetilsalicílico, en este contexto no se consideró su empleo. Con este enfoque terapéutico, la paciente ha tenido un seguimiento ambulatorio por 15 meses y no ha presentado nuevos episodios tromboticos sintomáticos.

CONCLUSIÓN

Durante la evaluación del dolor abdominal agudo de aparición súbita es importante la aplicación correcta de la semiología para identificar al paciente que requiere manejo médico o quirúrgico. En este contexto, es necesario descartar el origen vascular como factor causal. El uso adecuado de ayudas diagnósticas como la tomografía de abdomen contribuyen a excluir o confirmar posibles etiologías teniendo en cuenta el grupo etario y la presentación clínica. La trombosis venosa de sitios inusuales, como la esplácnica, es una entidad de baja prevalencia, lo cual implica un reto no solo diagnóstico sino terapéutico para el clínico debido a su forma de presentación y las patologías asociadas como las trombofilias tanto primarias (síndrome de plaquetas pegajosas) como secundarias (NMP latente). Todo lo anterior

es relevante a la hora de instaurar un tratamiento de forma eficaz, en este caso la anticoagulación, mejorando el pronóstico y la calidad de vida del paciente.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Fuente de financiación

Ninguno declarado por los autores.

REFERENCIAS

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
2. Salhotra A, Oo TH. JAK2 (V617F) Positive Latent Myeloproliferative Neoplasm Presenting with Splanchnic Vein Thrombosis. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2014;30(Suppl 1):4-8. <https://doi.org/10.1007/s12288-012-0215-2>
3. Valeriani E, Riva N, Di Nisio M, Ageno W. Splanchnic Vein Thrombosis: Current Perspectives. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:449-461. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S197732>
4. Shah D. Thrombophllia. En: Collier VU (editor). *Board basics: An enhancement to MKSAP*. 18.ª edición. American College of Physicians; 2018. p. 217-219.
5. Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2019 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol*. 2019;94(1):133-143. <https://doi.org/10.1002/ajh.25303>
6. Goodyer M, Langabeer SE, Haslam K, Murphy K. The JAK2 V617F Allele Burden in Latent Myeloproliferative Neoplasms Presenting with Splanchnic Vein Thrombosis. *Pathol Oncol Res*. 2016;22(1):229-30. <https://doi.org/10.1007/s12253-015-9994-8>
7. Ocampo-Salgado C, Duque-Ramírez M, Serna-Posada M del M, Díaz-Martínez JC, Aristizábal-Aristizábal J. Trombosis venosa subclavia asociada a electrodo de marcapasos y síndrome de la plaqueta pegajosa. *Rev Colomb Cardiol*. 2018;25(2):154-61. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.11.029>
8. Velázquez-Sánchez-de-Cima S, Zamora-Ortiz G, Hernández-Reyes J, Vargas-Espinosa J, García-Chavez J, Rosales-Padrón J, et al. Primary thrombophilia in México X: a prospective study of the treatment of the sticky platelet syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015;21(1):91-5. <https://doi.org/10.1177/1076029613501543>
9. Ocampo chaparro JM GHA. Abdomen agudo en el anciano. *Rev Colomb Cir*. 2006;21(4):266-282.
10. Connors JM. Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis. *N Engl J Med*. 2017;377(12):1177-1187. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1700365>
11. Hill A, DeZern AE, Kinoshita T, Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17028. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.28>
12. Hanafy AS, Abd-Elsalam S, Dawoud MM. Randomized controlled trial of rivaroxaban versus warfarin in the management of acute non-neoplastic portal vein thrombosis. *Vascul Pharmacol*. 2019;113:86-91. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2018.05.002>
13. Janczak DT, Mimier MK, McBane RD, Kamath PS, Simmons BS, Bott-Kitslaar DM, et al. Rivaroxaban and Apixaban for Initial Treatment of Acute Venous Thromboembolism of Atypical Location. *Mayo Clin Proc*. 2018;93(1):40-47. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.10.007>
14. Kubisz P, Holly P, Stasko J. Sticky Platelet Syndrome: 35 Years of Growing Evidence. *Semin Thromb Hemost*. 2019;45(1):61-68. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676581>

Absceso hepático amebiano modificado: reporte de un caso

Modified amoebic liver abscess: Case report

Armando Rivero-León,^{1*}  Margis Núñez-Calatayud,² 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Rivero-León A, Núñez-Calatayud M. Absceso hepático amebiano modificado: reporte de un caso. Rev Colomb Gastroenterol. 2022;37(2):242-248. <https://doi.org/10.22516/25007440.787>

- ¹ Especialista de Segundo Grado en Cirugía General; profesor auxiliar principal; Máster en Urgencias Médicas; investigador agregado; miembro Titular de la Sociedad Cubana de Cirugía y miembro de la Asociación de Pedagogos de Cuba y de la Sociedad Latinoamericana y Caribeña de Pedagogía. Hospital General Provincial Roberto Rodríguez Fernández de Morón, Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Cuba.
- ² Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica; profesora auxiliar principal; Máster en Urgencias Médicas, investigadora agregada; miembro de la Sociedad Cubana de Anatomía Patológica, miembro de la Junta del Capítulo Provincial en Ciego de Ávila de Anatomía Patológica y miembro de la Asociación Cubana de Pedagogía y la Sociedad Latinoamericana y Caribeña de Pedagogos. Hospital General Provincial Roberto Rodríguez Fernández de Morón, Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Cuba.

*Correspondencia: Armando Rivero-León.
armandor1965@gmail.com

Fecha recibido: 28/05/2021
Fecha aceptado: 21/06/2021



Resumen

Se presenta el caso de una paciente de raza negra de 56 años procedente de área rural de Morón, provincia Ciego de Ávila (Cuba), quien ingresa por cuadro clínico de disentería de varios días de evolución acompañado de fiebre, compromiso de su estado general y dolor abdominal en el hipocondrio derecho. Los estudios analíticos de laboratorio mostraron leucocitosis con predominio de neutrófilos y presencia de trofozoitos de *Entamoeba histolytica* en la materia fecal. La ecografía de abdomen reportó una imagen mixta de 110 x 84 mm en el lóbulo derecho del hígado y la tomografía confirmó la lesión que se interpretó como un posible absceso hepático. Se inició tratamiento antimicrobiano por un periodo de 4 semanas sin adecuada respuesta por lo que requirió tratamiento quirúrgico. Su evolución fue favorable con egreso a los 21 días.

Palabras clave

Hígado, absceso, diagnóstico imagenológico, tratamiento quirúrgico.

Abstract

We present the case of a 56-year-old black female patient from a rural area in the Morón municipality, Ciego de Ávila province, Cuba. She was admitted with symptoms of dysentery with several days of evolution and a later episode of high fever, compromised general status, and abdominal pain located in the right hypochondrium. Analytical studies reported leukocytosis with a predominance of polymorphonuclear cells, *Entamoeba histolytica* was found in the stool study. Abdominal ultrasound reported a mixed image of 110 x 84 mm in the upper right lobe of the liver, as confirmed by computed tomography. This image was interpreted as a possible liver abscess. The patient received antimicrobial treatment for four weeks without a good response, thus requiring surgical intervention. She evolved favorably and was discharged after 21 days.

Keywords

Liver, abscess, imaging diagnosis, surgical treatment.

INTRODUCCIÓN

El absceso hepático (AH) es una colección de pus rodeado de cápsula fibrosa que, según su etiología, puede ser pió-

geno o amebiano⁽¹⁾. Se presenta con baja frecuencia en países del primer mundo, y se registran entre 5 y 22 casos por cada 100 000 ingresos hospitalarios con predominio del sexo masculino entre la tercera y sexta década de la vida⁽²⁾.

La mortalidad ha mostrado una reducción del 50 % al 10 % luego del uso de la intervención percutánea guiada por ultrasonografía o tomografía⁽²⁾.

Los factores de riesgo asociados con el absceso hepático amebiano (AHA) son el género masculino, la tercera y la quinta décadas de la vida, el alcoholismo, las enfermedades oncológicas, la inmunosupresión, vivir en zonas endémicas, entre otros⁽³⁾.

A pesar de ser una patología infecciosa con métodos diagnósticos y opciones de manejo accesibles, el AH sigue siendo una causa de alta morbimortalidad en países en vías de desarrollo⁽⁴⁾. En el último siglo existe un descenso de 75 %-80 % a 10 %-40% en la mortalidad por AH gracias a los avances farmacológicos, específicamente en el área de antibióticos y los procesos intervencionistas; sin embargo, se debe tener en cuenta que el diagnóstico oportuno contribuiría a mejorar el pronóstico y la mortalidad⁽⁵⁾.

Los elementos cardinales para establecer el diagnóstico incluyen los antecedentes clínicos, los exámenes analíticos y los estudios imagenológicos. Estos elementos no son suficientes para poder diferenciar con certeza entre un absceso amebiano, un absceso piógeno o una enfermedad maligna. Con la existencia de factores de riesgo y una lesión sospechosa se puede suponer la posible existencia de una infección amebiana, mientras se corrobore a través de otros exámenes⁽⁴⁾.

La presencia de comorbilidades como el desarrollo de sepsis intraabdominal sin causa aparente o procesos malignos en estadios avanzados ensombrece el pronóstico y aumenta la mortalidad más que el absceso en cuestión. Las causas más frecuentes de fallecimiento en este tipo de enfermos suele ser la sepsis y el fallo multiorgánico⁽³⁾.

Nuestro objetivo es dar a conocer las características clínicas, el diagnóstico y el manejo terapéutico específico de esta paciente, y de una entidad poco frecuente en nuestro medio, lo cual servirá como pauta para desarrollar investigaciones en el diagnóstico y el tratamiento de esta enfermedad, y servir como referencia para el manejo futuro de otros casos similares.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 56 años de edad, de raza negra, que ingresó en el servicio de Medicina Interna por un cuadro de disentería de 14 días de evolución con compromiso severo de su estado general, fiebre de 38-39 grados y dolor en el hipocondrio derecho. Se indicaron exámenes complementarios, y se inició un tratamiento antimicrobiano con la sospecha clínica de disentería intestinal complicada.

Exámenes complementarios

Estudios analíticos

En la **Tabla 1** se muestra el hemograma con diferencial.

Tabla 1. Resultados del hemograma con diferencial

| | |
|--------------------------------------|--|
| Hb | 9,0 g/L |
| Leucograma | 15,8 x 10 ⁹ |
| Polimorfonucleares | 0,70 |
| Linfocitos | 0,28 |
| Conteo de plaquetas | 300 x 10 ⁹ |
| Tiempo de coagulación | 10 minutos |
| Tiempo de sangrado | 1 minuto |
| Tiempo de protrombina | Control: 14 minutos, paciente: 17 minutos |
| Eritrosedimentación | 107 mms |
| Proteína C-reactiva | 25 mg/L |
| Glucemia | 8,1 mmol/L |
| Creatinina | 58,7 mmol/L |
| Amilasa sérica | 86 uds/L |
| Bilirrubina total | 76 mmol |
| Proteínas totales | 45 g/L |
| Albumina | 26 g/L |
| Urea | 4 mmol/L |
| Ácido úrico | 296 mmol/L |
| Colesterol | 3,0 mmol/L |
| Triglicéridos | 1,22 mmol/L |
| TGP | 107 UI |
| TGO | 98 UI |
| Fosfatasa alcalina | 370 UI/L |
| VDRL | No reactiva |
| VIH | Negativo |
| Hemocultivos y coprocultivos | Negativos |
| Examen microscópico de heces fecales | Positivo para <i>Entamoeba histolytica</i> |

Hb: hemoglobina; TGO: transaminasa glutámico oxalacética o aspartato aminotransferasa (AST); TGP: transaminasa pirúvica o alanina aminotransferasa (ALT); VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VDRL: prueba serológica para la sífilis. Fuente: propiedad de los autores.

Ecografía abdominal

Se aprecia un hígado heterogéneo con dos imágenes mixtas; la mayor de 110 x 84 mm con áreas ecolúcidas en su

interior que pudieran estar en relación con áreas de degeneración, de tamaño normal, y no rebasa reborde costal. La vesícula biliar no tiene alteraciones. El riñón derecho, que mide 100 x 40 mm, y el parénquima de 9 mm con presencia de microlitiasis en el grupo calicial medio sin dilatación del sistema. El riñón izquierdo, que mide 118 x 45 mm, y el parénquima de 15 mm sin litiasis ni dilatación del sistema. La vejiga está vacía. No hay líquido libre en la cavidad abdominal (**Figura 1**).



Figura 1. Ecografía de hígado. Impresión diagnóstica: absceso hepático múltiple. Tomografía axial computarizada (TAC) abdominal contrastada N.º 0077-19. Fuente: propiedad de los autores.

Hígado de tamaño normal con dos imágenes hipodensas en íntima relación de paredes gruesas; la mayor de 114 x 92 mm, de densidad líquida, ubicada en el lóbulo derecho inmediatamente por debajo de la cápsula de Glisson en relación con los subsegmentos VI y VII. La vesícula biliar presenta paredes finas sin litiasis, y no hay dilatación de las vías biliares. El páncreas y el bazo son de tamaño y densidad normales. Los riñones son de tamaño y posición normales, hay un buen parénquima, sin ectasia ni litiasis. La vejiga está vacía. No hay líquido libre en la cavidad abdominal. No hay adenopatías intraabdominales (**Figura 2**).

Acto operatorio

Teniendo en cuenta la pobre respuesta al tratamiento médico impuesto y el fracaso del abordaje por punción percutánea con guía ecográfica, se decidió realizar una laparotomía. Se realizó una incisión transrectal derecha supraumbilical profundizando con el electrocauterio por planos hasta llegar a la cavidad abdominal. Se encontró un área de aproximadamente 10 cm renitente en la parte superior del lóbulo derecho del hígado en íntima relación con el

diafragma; se puncionó cuidadosamente y se confirmó el diagnóstico que, por las características del pus, podría ser piógeno, el cual pudo haber sido amebiano en un inicio. Se tomó una muestra para cultivo y antibiograma. Se procedió posteriormente a destechar toda el área del absceso y se aspiró 600 mL de pus amarillo cremoso; se exploraron digitalmente las cavidades de este por ser multiloculado, se lavó con abundante suero fisiológico y aplicó povidona yodada cuidadosamente evitando la contaminación del resto de la cavidad (**Figura 3**). Se dejaron drenes por contrabertura y la cavidad se cerró por planos. Posteriormente, la paciente pasó a la Sala de Cuidados Intensivos por un período de tres días, luego se le trasladó a la Unidad de Cuidados Intermedios y a la Sala de Cirugía, donde se completó el tratamiento con antibióticos. Se recibió un antibiograma 72 horas después del drenaje quirúrgico, cuyo resultado fue positivo para *Escherichia coli*.

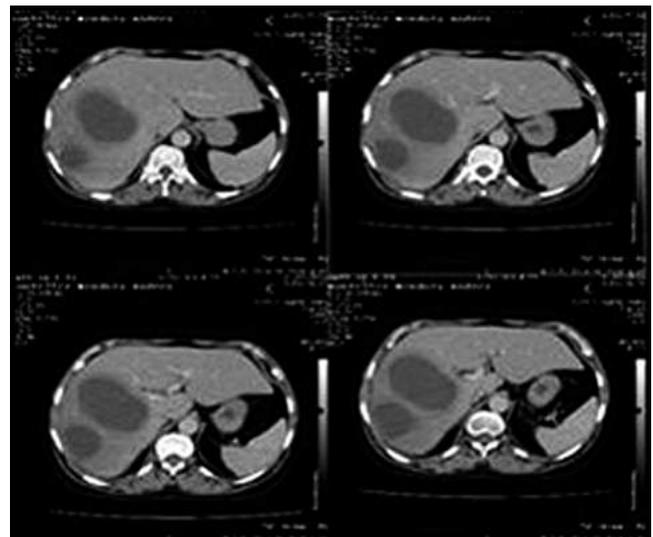


Figura 2. TAC contrastada de hígado. Impresión diagnóstica: abscesos hepáticos. Gastroduodenoscopia conclusiva de gastritis erosiva eritematosa. Fuente: propiedad de los autores.

Al décimo cuarto día se diagnosticó un derrame pleural derecho seroso de mediana cuantía (700 mL), el cual se resolvió con toracocentesis. El cultivo con antibiograma de este informó que no había crecimiento bacteriano. La paciente evolucionó favorablemente y egresó a los 21 días.

DISCUSIÓN

La amebiasis es la segunda causa de muerte por enfermedad parasitaria en todo el mundo; por su parte, en Cuba se ha comprobado que la amebiasis no constituye uno de los parasitismos más frecuentes, a pesar de que el AHA es la



Figura 3. Cavidad del absceso durante la laparotomía. Fuente: propiedad de los autores.

manifestación extraintestinal más frecuente de la infección por *Entamoeba histolytica*⁽⁶⁾.

La mayoría de los AH son polimicrobianos, principalmente ocasionados por la combinación de bacterias entéricas y anaerobias⁽¹⁾. La infección hepática puede tener su origen en la vía biliar (40,1 %), portal (16,1 %), infección de órganos vecinos (5,8 %), traumas hepáticos (4,5 %), criptogénicas (26,2 %) o de otro origen (7,3 %), como punto de partida de apendicitis, enfermedad séptica de la pelvis, colecistitis piógena, diverticulitis, peritonitis por perforaciones de vísceras huecas, hemorroides infectadas y cualquier otra causa de origen séptico^(7,8).

Dentro de la etiología bacteriana se reconocen Enterobacterias como *Escherichia coli* y *Klebsiella* capaces de desarrollar abscesos piógenos, además de los enterococos y estreptococos anaerobios, entre los que se encuentra el *Streptococcus milleri* como la especie más frecuente. La inmunosupresión de infección por VIH, quimioterapia y trasplante ha incrementado el número de abscesos por hongos y gérmenes oportunistas⁽⁴⁾.

Se consideran que una sanidad deficiente, el bajo nivel socioeconómico, el acceso disminuido al agua potable, una alta densidad poblacional, los estados de inmunosupresión, la infección por VIH y la homosexualidad son factores de riesgo para adquirir una infección por amebas, sobre todo en el sexo masculino. Mientras que en el sexo femenino se describen factores protectores como la deficiencia de hierro por pérdidas menstruales, los cambios hormonales y una menor tendencia al consumo de alcohol, lo que ocasiona menos daño hepatocelular (principalmente a las células de Kupffer)⁽⁹⁾.

Debido al efecto del flujo sanguíneo mesentérico de la vena porta, existe una predisposición mayor del 80 % de

localización de los abscesos hepáticos en el lóbulo derecho, principalmente en los segmentos VI y VIII; los abscesos únicos pueden ser de origen hematógeno o portal con una mayor incidencia entre el 60 %-70 %, mientras que los múltiples tienen su origen en la vía biliar con menor incidencia (30 %)⁽⁸⁾.

Los síntomas registrados en el absceso hepático piógeno (AHP) han sido diversos debido fundamentalmente a la patología que lo origina. Los AHP han mostrado una variabilidad clínica con el paso del tiempo; la fiebre, la ictericia y el dolor asociados o no a colangitis o pyleflebitis como clásicamente se conocían han dado paso a formas subclínicas⁽³⁾.

Existen diferencias sintomatológicas en relación con la presencia de abscesos únicos o múltiples, estos últimos con un mayor impacto sistémico. Las diferencias clínicas entre los abscesos amebianos y piógenos no son notorias, pues más del 90 % de los pacientes se presentan con fiebre, pérdida de peso, malestar general, dolor abdominal, escalofríos, mialgias, cefalea, prurito, náuseas, vómitos, diarreas y, en los casos de mayor gravedad, aparecen el choque y la confusión mental⁽³⁾.

La ictericia y el dolor en el cuadrante superior derecho, agravado a la percusión, son algunos de los signos encontrados en el examen físico. No obstante, otros pacientes solo presentan fiebre, ante lo cual debemos pensar en un absceso hepático sobre todo si el origen de la fiebre es desconocido. Además, se hace evidente la sintomatología respiratoria, como tos y dolor pleurítico irradiado al hombro derecho cuando estamos en presencia de abscesos subdiafrágicos⁽⁸⁾. En ambos tipos de abscesos el 80 % de los pacientes presentan síntomas que se establecen en días o semanas previamente al diagnóstico, típicamente en menos de dos a cuatro semanas⁽⁷⁾.

La leucocitosis unida a la anemia y la velocidad de sedimentación acelerada se asocian frecuentemente a los AH. Referente a los exámenes de la función hepática, las enzimas aparecen elevadas en ocasiones, principalmente las transaminasas, la fosfatasa alcalina y las bilirrubinas. Nuestros resultados mostraron una elevación de las enzimas hepáticas y mayor frecuencia de hipoalbuminemia asociada con abscesos piógenos, en relación con otros estudios⁽⁸⁾.

La ecografía abdominal es un método no invasivo, de bajo costo y tiene una sensibilidad que oscila entre el 85 %-95%, lo que la convierte en el método diagnóstico de elección; además, puede ser usada para guiar la aspiración y cultivo del absceso. La TAC tiene una mayor sensibilidad (95 %-100 %) y es útil para identificar otras patologías intraabdominales⁽¹⁰⁾.

Existe un amplio espectro dentro del diagnóstico diferencial, por lo que se necesita de un alto índice de sospecha tras una anamnesis y un examen físico exhaustivo. Las causas posibles pueden ser infecciosas y no infecciosas, dentro de las cuales están⁽⁵⁾: linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, leucemia aguda, patología de la vía biliar (colangitis y colecistitis), diverticulitis aguda, apendicitis aguda, perforación visceral, isquemia mesentérica, pancreatitis aguda y embolia pulmonar.

El tratamiento y mortalidad en pacientes con absceso hepático piógeno fue abordado en 1938 por Ochsner y DeBakey, quienes establecieron la cirugía como tratamiento de elección; sin embargo, en las últimas décadas se han introducido nuevas opciones de diagnóstico y tratamiento no quirúrgico⁽¹¹⁾.

El manejo debe incluir el drenaje del absceso, cuyas técnicas incluyen: drenaje percutáneo guiado por ecografía o tomografía, drenaje con catéter, drenaje por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), específicamente en aquellos casos en los que hay una obstrucción del conducto biliar unido a la colocación del *stent*, y drenaje laparoscópico o drenaje quirúrgico a cielo abierto⁽³⁾.

Existen divergencias en cuanto al manejo de los abscesos de más de 5 cm. Algunos autores prefieren la intervención quirúrgica al drenaje percutáneo con un menor rango de error del tratamiento, aunque no existan diferencias en cuanto a la morbilidad, mortalidad y duración del cuadro clínico. La conducta del drenaje de los abscesos hepáticos varía en referencia al tamaño de estos; si resultan menores de 5 cm es más factible realizar una aspiración con aguja simplemente o un drenaje con catéter, pero cuando el tamaño es mayor de 5 cm es preferible la colocación de un catéter de drenaje, pues la aspiración con aguja se ha asociado a una falla terapéutica de hasta el 50 % en estos casos⁽¹²⁾.

El régimen antibiótico establecido y su duración pueden variar según el resultado de los cultivos, el número de abscesos, su tamaño y la mejoría clínica, y debe durar entre dos y cuatro semanas. La administración de antibióticos con terapia antimicrobiana combinada (cefalosporinas de

tercera generación más metronidazol o piperacilina-tazobactam) solamente es efectiva en AH pequeños menores de 5 cm de diámetro, los cuales reportan como gérmenes causales *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, bacteroides enterococos y estreptococos anaerobios. En su trabajo, Vargas y colaboradores describen una alta resistencia a las fluoroquinolonas y la ampicilina⁽⁵⁾.

Mora y colaboradores⁽¹³⁾ reportaron un caso clínico de absceso hepático en el que el germen causal fue del género *Pediococcus*, específicamente *Pediococcus pentosaceus*, el cual se manejó inicialmente con la administración de piperacilina-tazobactam y metronidazol, punción y drenaje percutáneo, cuya evolución fue tórpida. Por esta razón, fue necesario realizar reajustes escalonados en su tratamiento hasta administrar meropenem y vancomicina para obtener una evolución favorable.

Dentro de las indicaciones de la aspiración quirúrgica combinada con la antibioticoterapia, se encuentran las siguientes: 1. Alta posibilidad de ruptura cuando se trata de una cavidad mayor de 5 centímetros; 2. Los abscesos del lóbulo izquierdo tienen un alto riesgo de establecer comunicación con el saco pericárdico; 3. La fallida respuesta al tratamiento después de una semana⁽¹¹⁾.

En las tres últimas décadas, el drenaje percutáneo ha venido desplazando el drenaje quirúrgico tradicional unido al uso de antibióticos para convertirse en el tratamiento de elección, excepto en casos de abscesos múltiples de difícil acceso o cuando el tratamiento médico no ha mostrado una mejoría notable⁽¹²⁾. El manejo combinado de cualquiera de las tres formas (aspiración más drenaje directo, drenaje más colocación de catéter percutáneo o cirugía) se reportan en el 52 % de algunos estudios, de los cuales la mayor parte fue por manejo quirúrgico⁽¹⁰⁾.

La combinación del drenaje laparoscópico y la antibioticoterapia constituyen una posibilidad en pacientes seleccionados o en los que fracasó el drenaje percutáneo, y se reserva la laparotomía para los casos con mayor posibilidad de apertura del absceso a la cavidad peritoneal, o cuando no se disponga de las condiciones necesarias para realizar la punción percutánea o el acceso laparoscópico⁽¹⁴⁾.

Existen otras situaciones entre las que se encuentran los abscesos múltiples, abscesos multiloculados, con contenido denso, mala respuesta tras siete días de drenaje percutáneo, las dimensiones igual o superior a los 110 mm o más de 500 mL, los que están adyacentes al diafragma, los del lóbulo izquierdo por el peligro de pericarditis, fracaso de los métodos anteriores y pacientes con más de un criterio donde el drenaje quirúrgico es el tratamiento de elección⁽¹⁴⁾.

En el 50 % de los pacientes el hígado retorna a su tamaño normal después de unas semanas, con una mejoría radiológica observada entre tres y nueve meses después⁽¹⁵⁾. Entre el 10 % y el 20 % de los pacientes presentan complica-

ciones relacionadas con la extensión a estructuras vecinas o con la ruptura del absceso fundamentalmente al espacio pleuropulmonar (derrame pleural o empiema) y con menor frecuencia el absceso subfrénico, la peritonitis, la pericarditis y la hemobilia. Su mortalidad se reduce con un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado. Los factores que incrementan el riesgo de muerte incluyen choque, síndrome de distrés respiratorio del adulto, coagulación intravascular diseminada, inmunosupresión, hipoalbuminemia severa, diabetes, drenaje quirúrgico inefectivo y malignidad⁽¹⁶⁾. En Cuba también se han observado las ventajas del manejo intervencionista no quirúrgico como opción de manejo combinado con la antibioticoterapia⁽⁶⁾.

En nuestro caso, se optó por el manejo de antibióticos combinados (cefalosporinas de tercera generación, aminoglucósidos y metronidazol), con lo cual se cubrió la etiología amebiana y piógena de inicio con pobre resultado. Las dimensiones del absceso, su proximidad al diafragma, el fracaso al abordaje por punción percutánea con guía ecográfica y el deterioro clínico de la paciente hicieron necesaria la laparotomía.

CONCLUSIÓN

El caso se concluyó como un AHA modificado, lo cual puede servir como referencia para el manejo futuro de esta entidad.

REFERENCIAS

1. Iglesias R, Rosales K, De Jesús L, De Oliveira D, Dávila E, Lafuente A, et al. Absceso hepático polimicrobiano gigante. Reporte de caso. *Revista Gen.* 2018;72(2):49-51.
2. Sotillo J, Bustamante G, Rojas M, Luciani K. Absceso hepático piógeno en pediatría : serie de casos. *Pediatr Panamá.* 2019;48(1):13-9.
3. Gallego A, Ramírez A, Gallego A. Absceso hepático piógeno, bolsón poliquístico e Insuficiencia renal crónica. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta.* 2018;43(2).
4. Rivera J, Soler L, Valanci S, Carrillo A. Absceso hepático amebiano complicado abierto a la cavidad pleural. *An Med (Mex).* 2017;62 (4):293-97.
5. Vargas T, Acuña D. Revisión abscesos hepáticos. *Acta Académica.* 2018;62:115-36.
6. Crespo E, Guanche H, Ruz M, Castañeda M. Absceso hepático amebiano, presentación atípica. *Rev Ciencias Médicas.* 2015;19(1):126-33.
7. Cornejo J, Vera A, Herrera O, Vélez F. Diagnóstico diferencial de absceso hepático amebiano. *RECIAMUC.* 2019;3(3):953-73. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.\(3\).julio.2019.953-976](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(3).julio.2019.953-976)
8. Rodríguez E, Pun R, Velázquez I. Absceso hepático piógeno secundario a cuerpo extraño. *Rev. Cubana Cir.* 2017;56(3).
9. Arias A, Rodríguez G, Fernanda M, Lynch M. Informe de caso : absceso hepático amebiano diagnóstico hecho mediante biopsia con aguja gruesa. *Rev. Colegio de Microb. Quim. Clin. de Costa Rica.* 2019;25(2):80-7.
10. Slideshare.net. Absceso Hepático. Servicio de Cirugía General HMNS. Revisión Bibliográfica 2019 [Internet]. Slideshare. 2019 [citado falta fecha]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/alvargastonriverarom/absceso-hepatico-2019>
11. Berdejo J, Troche M, Arredondo J. Tratamiento del absceso hepático. Experiencia en el hospital nacional de Itaugua. *Cir Paraguaya.* 2014;38(2):22-5.
12. Agüero C, Aucejo M. Resultados del drenaje percutáneo como tratamiento del absceso hepático piógeno en el servicio de Cirugía General del Hospital Nacional de Itaugua. *Cir. Parag.* 2018;42(3):29-31. <https://doi.org/10.18004/sopaci.2018.diciembre.29-31>
13. Mora J, Fuentes C, Álvarez C. Absceso hepático por *Pediococcus pentosaceus*. Reporte de un caso. En: Resúmenes X Congreso Latinoamericano de Medicina Interna, XXVI Congreso ACMI-ACP. Cartagena. *Acta Med Colomb.* 2017;42(2 supl. digital):79.
14. Ramírez J, Arroyave J, Quilindo C, Romero T, Priarone C. Manejo del drenaje percutáneo guiado por imágenes en un

Consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado y se encuentra disponible para quienes los requieran. El Comité de Ética y Consejo Científico de nuestra institución aprobó el diseño y la metodología del estudio.

Conflicto de interés

Los autores certifican que no hay conflicto de intereses.

Fuentes de financiación

Este trabajo fue autofinanciado por los autores.

Contribución de los autores

La concepción del estudio, la búsqueda de la información actualizada, la redacción del manuscrito, la revisión y aprobación del informe final y el acuerdo de responsabilidad de todos los aspectos del trabajo y su resultado tuvieron la participación de Armando Rivero-León y Margis Núñez-Calatayud.

- hospital de tercer nivel. *Rev Colomb Cir.* 2019;34:163-70. <https://doi.org/10.30944/20117582.110>
15. Angulo F, Peralta M, Ramírez J. Evidencias y Recomendaciones. En: *Diagnóstico y tratamiento del Absceso Hepático Amebiano no complicado*. México: Secretaría de Salud; 2014. pp.19-22. Disponible en: <https://www.actuamed.com.mx/informacion-medica/>
- diagnostico-y-tratamiento-de-absceso-hepatico-amebiano-no-complicado
16. Carrillo L, Cuadra J, Pintado S, Canelo C, Gil M. Absceso hepático: características clínicas, imagenológicas y manejo en el Hospital Loayza en 5 años. *Rev Gastroenterol Perú.* 2010;30(1):46-51.

César Roux y su reconstrucción en Y de Roux: 130 años de historia

César Roux and his Roux en Y Anastomosis: 130 Years of History

Rodrigo Castaño-Llano,¹  Santiago Salazar-Ochoa.^{2*} 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Castaño-Llano R, Salazar-Ochoa S. César Roux y su reconstrucción en Y de Roux: 130 años de historia. Rev Colomb Gastroenterol. 2022;37(2):249-251. <https://doi.org/10.22516/25007440.915>

Palabras clave: anastomosis en Y de Roux, procedimientos quirúrgicos gastrointestinales, tracto gastrointestinal, historia de medicina.

Keywords: Anastomosis, Roux en Y, Gastrointestinal Surgical Procedures, Gastrointestinal Tract, History of Medicine.

¹ Profesor titular del Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia. Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia. Instituto de Cancerología, Clínica Las Américas; Medellín, Colombia.

² Residente de Cirugía General, Universidad Pontificia Bolivariana; Medellín, Colombia.

*Correspondencia: Santiago Salazar-Ochoa. santiago.salazar.ochoa1190@gmail.com

Fecha recibido: 20/05/2022

Fecha aceptado: 23/05/2022



El descubrimiento, implementación y desarrollo de las técnicas de asepsia, antisepsia y anestesia permitieron que, de la mano con el desarrollo de programas y entrenamientos formales y mejor estructurados en medicina y cirugía, se pudiera acceder a cavidades corporales que se consideraban templos inescrutables en el ser humano, como el abdomen y el cráneo. A partir de entonces, y a lo largo de la historia, han existido en el mundo de la cirugía personajes notables, no solo por sus capacidades intelectuales que les confirieron en su época un entendimiento superior del cuerpo humano, sino además, destacados por sus habilidades manuales que los llevaron a trascender a través de la historia de la cirugía; uno de estos personajes es César Roux, inventor y precursor de la cirugía que lleva su nombre: *L'anse en Y selon Roux* o el asa en Y de Roux (**Figura 1**).



Figura 1. César Roux a los 42 años (1899). Cortesía del Dr. Gustavo Martínez-Mier. Martínez-Mier G, Reyes-Devesa HE. César Roux. El cirujano y su anastomosis. Cir General. 2005;27(2):171-75.

César Roux nació el 23 de marzo de 1857 en Mont-la-Ville, Suiza, fue el quinto de once hermanos y su padre fue un inspector de escuela. Realizó sus estudios en medicina

en la Universidad de Berna entre 1874 y 1880, universidad que contaba entre sus docentes con Theodor Langhans en patología y Theodor Kocher en cirugía. Fue bajo la mentoría de Theodor Kocher que Roux realizó un entrenamiento adicional en cirugía durante tres años en el Hospital Universitario de Berna, donde tempranamente se destacó por sus habilidades quirúrgicas que le darían reconocimiento en la comunidad científica de la época y lo llevarían posteriormente, a sus 30 años, a ser el jefe de cirugía del Hospital de Cantón en Lausana, Suiza. Aunque su interés por la cirugía abarcó muchas áreas, Roux tenía un interés especial por la cirugía gastrointestinal y sus contribuciones en esta área fueron las más representativas.

La primera realización de una reconstrucción gastrointestinal en Y de Roux en un humano se realizó en 1892 como tratamiento a una obstrucción antropilórica, la cual era una patología muy prevalente que preocupó y ocupó la mente de grandes cirujanos de la época como Theodor Billroth. Este procedimiento fue realizado mediante una adaptación de la técnica presentada por Anton Wölflers en el 12º congreso de la Asociación Alemana de Cirujanos de un experimento en caninos en el que se realizó una anastomosis en Y con una yeyunoyeyunoanastomosis terminolateral y una gastroyeyunoanastomosis. En 1893 César Roux publicó su experiencia con 29 pacientes y detalló los pasos a seguir para llevar a cabo su procedimiento (Figura 2), el cual comprendía la sección de un asa de yeyuno a los 15 a 30 cm del

ligamento de Treitz, creando un asa aferente de 10 a 12 cm de largo; el asa eferente (asa en Y) se anastomosaba con la pared posterior del estómago en una posición retrocólica y la anastomosis entre el asa aferente y eferente se realizaba en posición terminolateral en 3 capas (Figura 3).

Para 1897 Roux publicó su experiencia con la intervención en 50 pacientes y los detalles adicionales sobre el procedimiento; aunque la mortalidad inicial era del 21 %, con la depuración de la técnica logró una reducción hasta el 11 %, mortalidad bastante baja si se tiene en cuenta el hecho de que Roux no seleccionaba los pacientes de bajo riesgo y realizaba el procedimiento en todos aquellos en los que fuera técnicamente posible aun cuando se presentaran con compromiso tumoral. Una las principales complicaciones de este procedimiento era la aparición de úlceras en los bordes de la gastroyeyunoanastomosis, lo cual llevaba a sangrado, dolor y perforaciones; esto condujo a que la técnica original fuera modificada por una gastroyeyunoanastomosis lateroterminal que resultaba en el reflujo de secreciones biliares y pancreáticas que neutralizaban las secreciones gástricas, por lo que Roux abandonó su procedimiento original en 1911. Adicionalmente, con la aparición de medicamentos que ayudan al control de la secreción gástrica y las vagotomías, la anastomosis en Y de Roux cayó en el olvido. Medio siglo después, este procedimiento fue adoptado nuevamente en múltiples procedimientos quirúrgicos gastrointestinales con algunas modificaciones, pero con-

REVUE DE CHIRURGIE

PARAISANT TOUT LES MOIS

COLLEGEURS : MR.

OLLIER
Membre correspondant de l'Institut.
Professeur de chirurgie expérimentale
à la Faculté de médecine de Lyon.

VERNEUIL
Membre de l'Institut.
Professeur de chirurgie expérimentale
à la Faculté de médecine de Paris.

MÉDECINS EN CHEF : MR.

NICAISE
Professeur agrégé
à la Faculté de médecine de Paris,
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu.

F. TERRIER
Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu,
Membre de l'Académie de médecine.

TREIZIÈME ANNÉE, 1893

XIII

PARIS
ANCIENNE LIBRAIRIE GERMER BAILLIÈRE ET C^o
FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR
102, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 102
1893

402

REVUE DE CHIRURGIE

et le duodénum étant désormais terminés en cul-de-sac, nous établissons le nouveau pyllore : la première anse du jéjunum est sortie du ventre ainsi que le grand épiploon, qui est introduit par une petite déchirure dans l'arrière-cavité et fixé dans cette situation par quelques sutures gastro-coliques. La première anse du jéjunum est placée au-dessus de l'estomac de telle sorte que le cours des matières soit dirigé dans le même sens qu' auparavant; nous fixons l'intestin à l'estomac non loin de l'insertion du grand épiploon.

Si le pyllore ne doit pas être enlevé, il faut néanmoins l'oblitérer, afin d'obtenir un fonctionnement parfait de l'orifice gastro-jéjunal. Nous disposons à cet effet de deux procédés : 1º section de l'estomac en amont du rétrécissement et fermeture séparée, en cul-de-sac, du duodénum et de l'estomac; 2º fermeture du pyllore non sectionné par une série de sutures serrées déterminant le pincement et l'invagination dans l'ancien orifice pylorique d'une certaine étendue de la muqueuse gastrique. Pour l'un et l'autre cas la gastro-jéjunostomie est faite suivant le procédé que nous avons indiqué.

Nous avons tenté 28 fois d'intervenir pour diverses affections de l'estomac et du duodénum : 16 fois il s'agissait de lésions non cancéreuses, 12 fois de néoplasmes malins. Dans 5 cas nous avons dû nous contenter d'une laparotomie exploratoire. — Dans 3 cas nous avons fait la pyloroplastie avec 2 succès; nous avons abandonné cette opération. — Dans 2 cas de cancer étendu nous avons tenté, in extremis, la pylorotomie en raquette, combinée dans un cas à la gastro-entérostomie; 2 succès. — Sur 18 gastro-jéjunostomies, nous comptons 4 succès; 2 opérations ont été faites in extremis, 2 autres avec un procédé défectueux. — Nous comptons 6 succès sur 7 pylorotomies avec occlusion du duodénum et gastro-jéjunostomie. — Enfin nous signalerons une opération d'estomac en bissac, le rétrécissement de la partie moyenne du viscère étant dû à un vaste ulcère de la petite courbure, avec rétraction cicatricielle et adhérence à la paroi abdominale; le malade a guéri et se porte à merveille.

M. ROUX (de Lausanne). — *Chirurgie gastro-intestinale.*
Je suis loin de partager l'enthousiasme de certains chirurgiens pour la gastro-entérostomie, opération qui n'est qu'un pis-aller, qui a une mortalité de 20 0/0 et qui se fait toujours dans des conditions désastreuses. J'ai fait 15 fois la laparotomie exploratoire sans rencontrer une indication formelle d'aller plus loin. Sur mes 11 gastro-entérostomies, il y a 7 morts post-opératoires et 7 guérisons. J'ai employé différents procédés, au point de vue du choix de l'anse intestinale à aboucher dans l'estomac. Dans mon premier cas j'ai pris une anse quelconque, et l'astopie m'a démontré que la bouche intestinale se trouvait à 40 centimètres de la valve iléo-cæcale. En prenant la première portion du duodénum, j'ai vu deux fois le reflux des aliments dans cette portion de l'intestin, et cet accident a enlevé à deux malades. La

CONGRÈS FRANÇAIS DE CHIRURGIE

403

bouche stomacale doit être faite sur la face postérieure de l'organe; c'est le seul procédé qui assure le libre cours des aliments dans le décubitus dorsal; sur 6 gastro-entérostomies antérieures, j'ai 3 morts et une guérison, et sur 8 gastro-entérostomies postérieures, j'ai 1 mort et 6 guérisons.

En ce qui concerne les pylorotomies, j'ai à relater 5 faits avec 3 succès. Les 2 échecs sont dus à l'impossibilité de rapprocher le duodénum de la section stomacale. Je fermai alors le duodénum et rebouchai l'ouverture stomacale dans le jéjunum. Mes trois succès étaient tout à fait inopérés. Dans le premier cas il s'agissait d'un vaste cancer de la petite courbure avec ganglions du voisinage ramollis, et propagation au péricæce. L'opération fut tellement difficile que je fus sur le point de l'abandonner. Je terminai néanmoins péniblement et le malade guérit. — Dans le second cas où il s'agissait d'une grande sclérose cancéreuse de la paroi postérieure avec adhérences au côlon transverse, pour enlever la tumeur je dus sacrifier 30 centimètres de cet intestin. Je fis rapidement l'implantation de la section droite du côlon dans le côlon descendant, et je fermai l'autre bout. Le 7º jour le malade prenait l'alimentation habituelle des malades; depuis lors sa santé est florissante. — Enfin dans le troisième cas le malade se trouvait dans un état de cachexie telle que je dus faire une transfusion salée avant de commencer l'opération. Après l'opération elle reprit rapidement ses forces et guérit complètement.

M. GANDOLPHE (de Lyon). — *Nouveau signe de l'occlusion intestinale par étranglement.*

Dans un cas d'occlusion intestinale à diagnostic incertain, la laparotomie donna issue à une certaine quantité de liquide séro-sanguin, analogue à celui que l'on trouve dans le sac d'une hernie étranglée ordinaire, et l'exploration ultérieure de la cavité abdominale permit de reconnaître qu'il s'agissait d'un étranglement interne dans l'isthme de Winslow. Après l'opération je pensai que la présence de ce liquide séro-sanguin était peut-être caractéristique d'un étranglement et permettrait peut-être de distinguer les occlusions dues à un étranglement des occlusions dues à toute autre cause. Des expériences faites sur les chiens me confirmèrent dans cette manière de voir, en me montrant que la constriction d'une anse intestinale par un morceau de caoutchouc avait précisément pour résultat de provoquer l'issue de ce même liquide séro-sanguinolent, aussi bien dans le péritoine que dans la cavité intestinale. La quantité du liquide excrété était proportionnelle à l'étendue de l'anse intestinale emprisonnée et à l'intensité de la constriction.

Ce fait a une certaine valeur pratique. L'occlusion intestinale due à un étranglement, contrairement aux autres formes d'occlusion, n'étant en aucune façon justiciable des moyens médicaux, la constatation d'une

I. V. Goussier de l'École de médecine. Nicaise, Des lésions de l'intestin dans le 11º, th. inaugur. 1864, p. 26.

Figura 2. Publicación original en la revista *Revue de Chirurgie* del artículo en el que César Roux describe su técnica.

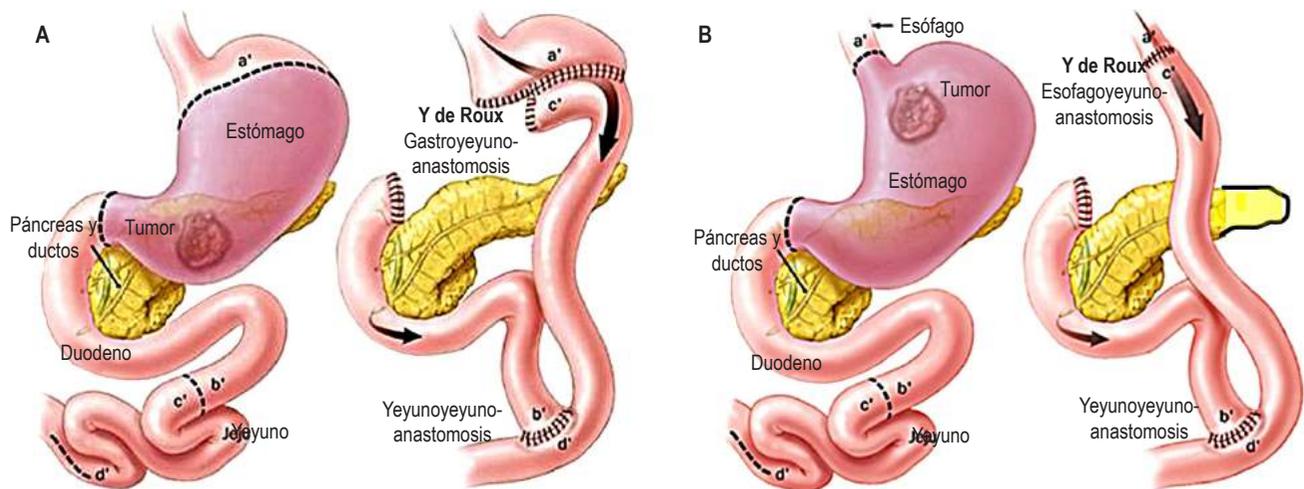


Figura 3. A. Gastrectomía subtotal y reconstrucción con Y de roux. **B.** Gastrectomía total y reconstrucción con Y de Roux.

servando los principios básicos descritos originalmente por César Roux^(1,2).

César Roux también fue la primera persona en extirpar quirúrgicamente un feocromocitoma mediante una suprarrenalectomía, adelantándose siete meses a Charles Mayo⁽³⁾. Gracias a su trabajo y dedicación incansables a la enseñanza y al bienestar de sus pacientes, César Roux gozó de un gran prestigio en Europa, y fue miembro destacado de algunas de las sociedades médicas más importantes de la época, como la Sociedad Quirúrgica de París y la Academia Militar de Medicina de San Petersburgo; además, recibió varios reconocimientos y premios a lo largo de su carrera como cirujano⁽⁴⁾.

En su aspecto personal se describen diferentes matices de su carácter: un buen sentido del humor, pero en ocasiones de temperamento fuerte, y con una gran vocación por el trabajo y un gran compromiso en el cuidado de sus pacientes. Harvey Cushing, quien lo visitó en Lausana en octubre de 1900, lo describe como “... un diamante en bruto que ha labrado su camino en una de las mejores clínicas de Suiza. Es maravilloso verlo.”

En 1934, luego de haber retornado a la práctica privada, Roux falleció repentinamente en su consultorio; en Suiza se declaró luto nacional. Roux dejó un legado quirúrgico que ha perdurado por más de un siglo⁽³⁾.

REFERENCIAS

1. Mason GR. Perspectives a century later on the “Ansa en Y” of César Roux. *Am J Surg.* 1991;161(2):262-5. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(91\)91142-6](https://doi.org/10.1016/0002-9610(91)91142-6)
2. Tham E, Ang SM, Cowan SW, Yeo CJ, Isenberg GA. Cesar Roux-The Mind behind the Roux-en-Y. *Am Surg.* 2019;85(1):14-17. <https://doi.org/10.1177/000313481908500107>
3. Martínez-Mier G, Reyes-Devesa HE. César Roux. El cirujano y su anastomosis. *Cir General.* 2005;27(2):171-75.
4. Hutchison RL, Hutchison AL. César Roux and His Original 1893 Paper. *Obes Surg.* 2010;20(7):953-6. <https://doi.org/10.1007/s11695-010-0141-z>



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. 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 califíquelas claramente como tales. Cuando sea apropiado, proponga sus recomendaciones.

e. **Agradecimientos, Conflicto de intereses y Financiación.** Expresar 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. 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. 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., Ambeh 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 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 were 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. 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. 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., Ambeh 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)** 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"> • Nombre(s) y apellido(s) • Número de cédula • Dirección • Teléfono (preferiblemente celular) • Correo electrónico personal • Nombre del lugar de trabajo al que perteneció durante la ejecución del estudio • ORCID iD: • Solo el Registro ORCID puede asignar ORCID iDs. Debes aceptar sus estándares para disponer de ORCID iDs e incluir la URL completa (pe. http://orcid.org/0000-0002-1825-0097). | ✓ |
| 3. Carta de cesión de derechos de autor (Formato Cesión Derechos) | ✓ |
| 4. Texto escrito en Word tamaño Arial o Verdana 12 a doble espacio, que no sobrepase las 2500 palabras para los artículos de investigación. Los artículos de revisión pueden extenderse hasta 3000 palabras, los casos clínicos no deben exceder las 1500 palabras, y las cartas al editor no sobrepasarán las 1000 palabras. | ✓ |
| 5. El título del trabajo debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación. En español e inglés. | ✓ |
| 6. Resumen en español e inglés (opcional), no mayor de 250 palabras que contenga básicamente: <ul style="list-style-type: none"> • Introducción • Metodología • Resultados y conclusiones. <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"> • Introducción • Materiales y Método o Pacientes y Método • Resultados • Discusión • Conclusiones • Referencias • Agradecimientos. | ✓ |
| 8. En los artículos de revisión se sugiere que contengan: <ul style="list-style-type: none"> • Introducción • Materiales y métodos • Resultados, tablas y figuras • Discusión • Referencias. <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: http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm | ✓ |
| 10. Incluir las 3 a 5 key words, indexadas en Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus. Consultar en: http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html | ✓ |
| 11. Incluir cada una de las tablas en hoja aparte. Incluya los archivos de las imágenes aparte en formato jpg o tiff, con alta resolución. | ✓ |
| 12. Numere las tablas en orden consecutivo y asígneles un título que explique su contenido. Realice el mismo proceso para las figuras. | ✓ |

Revista Colombiana de Gastroenterología

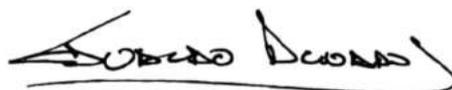
INDIZADA EN

 **redalyc.org** UAEM

La naturaleza de la revista, coherente con las acciones que propician la preservación y fortalecimiento del modelo de publicación sin fines de lucro para conservar la naturaleza académica y abierta de la comunicación científica, la hacen partícipe del modelo que apoya Redalyc, al ser consciente de contar con:

1. Calidad editorial y científica
2. Tecnología de publicación digital XML- JATS
3. Una política de Acceso Abierto sin costos por publicación o procesamiento (APC)
4. La visión de reconocer la necesidad de superar el actual proceso de evaluación basado en el Factor de Impacto, signando The Declaration on Research Assessment (DORA).

Ver revista en: <http://redalyc.org/revista.oa?id=3377>



Eduardo Aguado-López
Director General de Redalyc

R2020: Un modelo de publicación sin fines de lucro para conservar la
naturaleza académica y abierta de la comunicación científica



REDIB

Red Iberoamericana
de Innovación y Conocimiento Científico

Lo invitamos a leer
los artículos de la

Revista Colombiana de Gastroenterología

en **www.redib.org**

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





ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE
COLOPROCTOLOGÍA



CONGRESO INTERNACIONAL DE COLOPROCTOLOGÍA

Agosto 11-12-13 de 2022 | Cartagena de Indias, Colombia
Hotel Centro de Convenciones las Américas

CONFERENCISTAS INTERNACIONALES

-  **Prof. John Monson MD.**
Advent Health Orlando, Florida, USA
-  **Dr. Scott Steele MD.**
Chairman Colorectal Department, Cleveland Clinic Ohio, USA.
-  **Dr. Stefan Holubar MD.**
IBD Director, Cleveland Clinic Ohio, USA.
-  **Dr. Emre Gorgun MD.**
Krause-Lieberman Chair in Laparoscopic Colorectal Surgery,
Cleveland Clinic Ohio, USA.
-  **Dr. Antonio Caycedo-Marulanda MD.**
Attending Staff and Associate Professor, Queens University, Kingston,
Ontario, Canada.
-  **Dr. Julio Mayol MD.**
Director Médico y de Innovación, Hospital Clínico San Carlos,
Madrid, España.
-  **Mr. Manish Chand MD.**
Chief Medical Officer AIS CHANNEL-Consultant Colorectal and Robotic
Surgeon, The London Clinic, London, UK.
-  **Mr. Janindra Warusavitarne**
St. Marck's Hospital, Londres, UK
-  **Dr. Margarita Murphy MD.**
Colon Surgeons in Charleston-Staff Surgeon, Mount Pleasant, South Carolina, USA.
-  **Dr. Rodrigo Oliva Perez MD PhD.**
Staff Colorectal Surgeon-Clinical Research, University of Sao Paulo,
Angellita and Joaquim Gama Institute, Ludwig Institute for Cancer Research,
Sao Paulo, Brasil.
-  **Dr. Juan Carlos Patrón MD.**
Jefe Departamento de Coloproctología-Hospital Británico,
Buenos Aires, Argentina.
-  **Prof. Joep Knol MD PhD.**
Chairman Department of Colorectal Surgery-ZOL Hospital, Gens, Belgium.

TEMAS PRINCIPALES:

- Cáncer Colorrectal
- Incontinencia Fecal
- Endoscopia Digestiva Baja
- Avances Tecnológicos en
Cirugía Colorrectal
- Enfermedades Anorrectales
- Educación y Entrenamiento en
Cirugía y Endoscopia Colorrectal
- Enfermedad Diverticular Intestino Irritable

COSTOS INSCRIPCIONES

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| Miembros ACCP: al día en aportes | sin costo |
| Especialistas No Miembros | \$400.000 |
| Fellows-Residentes-Médicos Generales | \$200.000 |
| Enfermeras-Terapeutas | \$150.000 |

INFORMES

📍 Carrera 19C No 86-14 Of. 203 📞 316 5283041

✉️ asocoloprocto@gmail.com 🌐 www.congreso2022.asocoloprocto.com



ASOC COLOPROCTOLOGÍA



ASOCOLPROCTOLOGÍA



@COLOPROCTO2026



ASOCIACIÓN COLOMBIANA
DE COLOPROCTOLOGÍA