



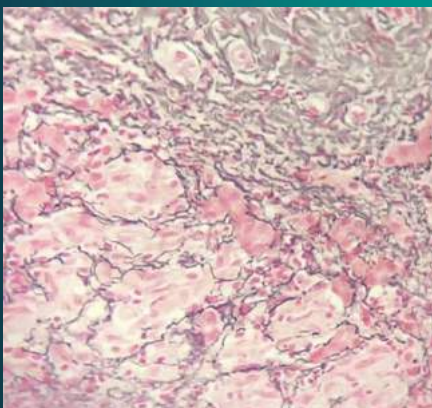
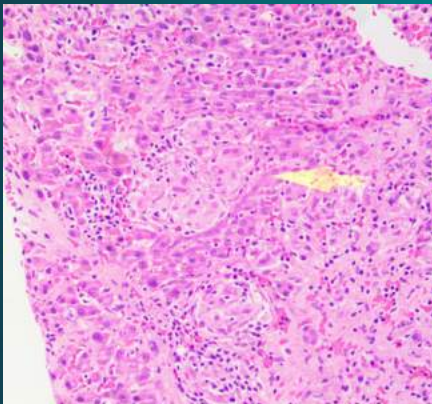
Revista Colombiana de Gastroenterología

Volumen 38 - Número 3
Julio - Septiembre 2023

• www.revistagastrocol.com •

• www.gastrocol.com •

• www.scielo.org.co •



Editorial

Publicar o revisar. Esa es la pregunta

Trabajos originales

Drenaje de pseudoquistes pancreáticos con stent metálico luminal de aposición (LAMS): experiencia en dos centros de referencia en Colombia

Características endosonográficas de las lesiones subepiteliales del tracto digestivo superior: experiencia de un centro de referencia en Colombia

Caracterización clínica y endoscópica del sarcoma de Kaposi gastrointestinal en una institución del suroccidente colombiano entre 2011 y 2020

Factores de riesgo para fibrosis hepática en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica terminal

Frecuencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes que requirieron endoscopia digestiva en siete unidades de tres subregiones de Antioquia

Asociación entre variables de hábitos de alimentación y la presencia de cambios tróficos gástricos en una institución de gastroenterología de Medellín, Colombia

Factores asociados a una mala preparación para la colonoscopia

Artículo de revisión

Impacto de la cirugía bariátrica en la incidencia de diferentes cánceres

Recomendaciones para la publicación de casos clínicos

Reporte de caso

Compromiso gastrointestinal y hepático en síndrome de Sjögren primario: reporte de caso y revisión de la literatura

Diarrea crónica por espiroquetosis intestinal en un paciente VIH positivo: reporte de un caso y revisión de la literatura

Síndrome de Imerslund-Gräsbeck: caso clínico

Carcinoma primario de duodeno con células en anillo de sello: reporte de un caso

Obstrucción intestinal secundaria a íleo biliar en paciente con colangitis: reporte de caso

Esofagitis por virus del herpes simple en paciente inmunocompetente

Presentación grave de una tuberculosis peritoneal: reporte de caso clínico

Masa periampular como presentación inusual de coccidioidomicosis.

Reporte de un caso y revisión de la literatura

Enfermedad de Crohn en un paciente con tuberculosis: un reto diagnóstico y terapéutico

Hepatitis granulomatosa, descifrando un soslayado espectro: enfoque basado en un caso clínico

Homenaje

José Antonio Jácome Valderrama: el olvidado (1915-1966)

Carta al editor

Conocimiento sobre la prevalencia y epidemiología en hepatitis autoinmune



Revista Colombiana de Gastroenterología

Volumen 38 - Número 3
Julio - Septiembre 2023

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 Ortiz, MD. (Colombia)
Sebastián Esteves, MD. (Argentina)	Adriana Rengifo Pardo, MD. (Colombia)
Luis Fernando Jaramillo, MD, MSc. (Colombia)	

Comité Científico

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

Asistente Editorial

Olga Mejía Bustos

Traducción

Swap Translators





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

Juan Ignacio Marín, MD

Secretario

Juan Carlos Restrepo, MD

Representante Comité Editorial

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

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



Producción editorial
GRUPO DISTRIBUNA

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

www.libreriamedica.com



Revista Colombiana de Gastroenterología

Editorial

- Publicar o revisar. Esa es la pregunta 253
Publish or review. That is the question
 Ricardo Oliveros-Wilches.

Trabajos originales

- Drenaje de pseudoquistes pancreáticos con *stent* metálico luminal de aposición (LAMS): experiencia en dos centros de referencia en Colombia 256
Drainage of Pancreatic Pseudocysts Using Lumen-apposing Metal Stents (LAMS): Experience in Two Referral Centers in Colombia
 Cristian Flórez-Sarmiento, Viviana Parra-Izquierdo, Juan Sebastián Frías-Ordoñez, Jesús David Castillo, Stefani Rodríguez.
- Características endosonográficas de las lesiones subepiteliales del tracto digestivo superior: experiencia de un centro de referencia en Colombia 264
Endosonographic Characteristics of Subepithelial Lesions of the Upper Digestive Tract: Experience of a Referral Center in Colombia
 Ileana Rocío Bautista-Parada, Ángel Rojas-Espinosa, Lázaro Antonio Arango-Molano, Andrés Sánchez-Gil, Claudia Díaz-Tobar.
- Caracterización clínica y endoscópica del sarcoma de Kaposi gastrointestinal en una institución del suroccidente colombiano entre 2011 y 2020 271
Clinical and Endoscopic Characterization of Gastrointestinal Kaposi's Sarcoma in an Institution in Southwestern Colombia between 2011 and 2020
 Catalina Maldonado, Diego Estupiñán, Mauricio Sepúlveda, Andrés Gempeler-Rojas, Isabel Zapata, Nelson Rojas, Carlos Arturo Rojas.
- Factores de riesgo para fibrosis hepática en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica terminal 278
Risk Factors for Liver Fibrosis in Diabetic Patients with End-stage Renal Disease
 Ismael Yepes-Barreto, Diana Romero, Jorge Coronado-Daza.
- Frecuencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes que requirieron endoscopia digestiva en siete unidades de tres subregiones de Antioquia 290
Frequency of Helicobacter pylori Infection in Patients Requiring GI Endoscopy in Seven Units in Three Antioquia Subregions
 Beatriz Salazar, Sara Isabel Gómez-Villegas, Diego Enrique Vélez, Verónica Ramírez, Tania Pérez, Alonso Martínez.

Asociación entre variables de hábitos de alimentación y la presencia de cambios tróficos gástricos en una institución de gastroenterología de Medellín, Colombia	304
--	-----

Association between Variables of Eating Habits and Gastric Trophic Changes in a Gastroenterology Institution in Medellín, Colombia

Lina María Roldán-Delfino, Sandra Milena León-Ramírez, Luis Fernando Roldán-Molina, Sebastián Fernando Niño-Ramírez, Andrés Felipe Arismendy-López de Mesa, Elsie Janeth Bejarano-Rengifo, Jorge Yamid Bolaños-Ruales, Sara Márquez-Molina, Edilberto Elias Nuñez-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.

Factores asociados a una mala preparación para la colonoscopia	311
--	-----

Factors Associated with Poor Colonoscopy Preparation

Martín Gómez, Melissa Bastidas-Riascos, Óscar Fernando Ruiz-Morales, Marco Tobar-Marcillo.

Artículos de revisión

Impacto de la cirugía bariátrica en la incidencia de diferentes cánceres. Revisión narrativa	321
--	-----

Impact of Bariatric Surgery on the Incidence of Various Cancers. Narrative Review

Santiago Otero-Parra, Juliana Pineda-Ortega, Jorge Sebastián Ramírez, William Otero-Regino.

Recomendaciones para la publicación de casos clínicos	332
---	-----

Recommendations for Publishing Clinical Cases

Ricardo Oliveros-Wilches, Robin Germán Prieto.

Reporte de caso

Compromiso gastrointestinal y hepático en síndrome de Sjögren primario: reporte de caso y revisión de la literatura	338
---	-----

Gastrointestinal and Hepatic Involvement in Primary Sjögren's Syndrome: Case Report and Literature Review

Viviana Parra-Izquierdo, Juan Sebastián Frías-Ordóñez, Alan Felipe Ovalle-Hernández, Valeria Atenea Costa-Barney, Cristian Flórez-Sarmiento, Albis Hani.

Diarrea crónica por espiroquetosis intestinal en un paciente VIH positivo: reporte de un caso y revisión de la literatura	348
---	-----

Chronic Diarrhea Due to Intestinal Spirochaetosis in an HIV-Positive Patient: Case Report and Literature Review

Víctor Valencia-Tapiero, Carlos E. Figueroa-Avendaño.

Síndrome de Imerslund-Gräsbeck: caso clínico	352
--	-----

Imerslund-Gräsbeck Syndrome: Clinical Case

Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez, Edwar J. Roza-Ortiz, Camila Andrea Acosta-P., Javier O. Barón, Mariana Siachoque-Morantes.

Carcinoma primario de duodeno con células en anillo de sello: reporte de un caso	355
--	-----

Primary Signet Ring Cell Carcinoma of the Duodenum: Case Report

Judith Ruiz-Barrios, Hernán Rodríguez-Arrieta, Yennifer Diaz-Montes.

Obstrucción intestinal secundaria a íleo biliar en paciente con colangitis: reporte de caso	360
---	-----

Intestinal Obstruction Secondary to Gallstone Ileus in a Patient with Cholangitis: Case Report

Julián David Castelblanco-Pérez, César Augusto Turca-Cruz, Lady Stefani Bautista-Rodríguez, Alexis René Manrique-Mendoza.

Esofagitis por virus del herpes simple en paciente inmunocompetente	364
<i>Herpes Simplex Virus Esophagitis in an Immunocompetent Patient</i>	
Santiago Benjumea-Henao, Javier Eduardo Caicedo-Espinosa, Álvaro Andrés Gómez-Venegas, Juan Camilo Pérez-Cadavid.	
Presentación grave de una tuberculosis peritoneal: reporte de caso clínico	368
<i>Severe Manifestation of Peritoneal Tuberculosis: Clinical Case Report</i>	
Wilfredo Antonio Rivera-Martínez, María Elena Pantoja-Rosero, Hugo Alejandro Chaves-Cabrera, Nicolás Yory-Montalvo, Felipe Velásquez-García, Martín Ocampo-Posada.	
Masa periampular como presentación inusual de coccidioidomicosis. Reporte de un caso y revisión de la literatura	373
<i>Periampullary Mass as an Unusual Manifestation of Coccidioidomycosis. Case Report and Literature Review</i>	
Jhoan Sebastian Cruz-Barbosa, Andrés Felipe Valencia-Cardona, Armando Daniel Cortés-Buelvas.	
Enfermedad de Crohn en un paciente con tuberculosis: un reto diagnóstico y terapéutico	378
<i>Crohn's Disease in a Patient with Tuberculosis: A Diagnostic and Therapeutic Challenge</i>	
Santiago Revelo-Moreno, Luz Daniela Gómez-Suta, Jairo Alfredo Guevara-Guzmán.	
Hepatitis granulomatosa, descifrando un soslayado espectro: enfoque basado en un caso clínico	383
<i>Granulomatous hepatitis, deciphering an elusive spectrum: a clinical case-based approach</i>	
Julián Rondón-Carvajal, Óscar Reyna-Carrasco, Melissa Lara-Viáfara.	

Homenaje

José Antonio Jácome Valderrama: el olvidado (1915-1966)	392
<i>José Antonio Jácome Valderrama: The Forgotten One (1915-1966)</i>	
Ricardo Oliveros-Wilches, Luciano Aponte-López.	

Carta al editor

Conocimiento sobre la prevalencia y epidemiología en hepatitis autoinmune	394
<i>Knowledge of the Prevalence and Epidemiology of Autoimmune Hepatitis</i>	
Alejandro Arturo Lagos-Peña, Pedro Jaime Chunga-Tume.	
Respuesta a carta: Conocimiento sobre la prevalencia y epidemiología en hepatitis autoinmune	396
<i>Reply to the Letter: Knowledge of the Prevalence and Epidemiology of Autoimmune Hepatitis</i>	
Gabriel Sebastián Díaz-Ramírez, Diego Jiménez, Diana Escobar, Carlos Vargas, Carlos Rojas, Nelson Rojas.	

Portada:

Biopsia hepática.

A. Los cortes muestran el parénquima hepático con numerosos granulomas pequeños, que son frecuentes en la región periportal, constituidos por numerosos agregados compactos de células epitelioides con escaso infiltrado linfocitario alrededor, sin necrosis (hematoxilina y eosina, 100x); no se observaron hongos o micobacterias en las coloraciones de PAS y Ziehl-Neelsen.

B. En la coloración de retículo se observa un manguito de fibrosis alrededor de los granulomas (flecha negra). Los hallazgos morfológicos corresponden a una hepatitis granulomatosa (tinción de sal de plata, 40x).

Artículo: Hepatitis granulomatosa, descifrando un soslayado espectro: enfoque basado en un caso clínico

Cortesía de los autores: Julián Rondón-Carvajal, Óscar Reyna-Carrasco, Melissa Lara-Viáfara.

RCG

Revista Colombiana de Gastroenterología



RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

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

Regístrate Entrar

Actual Archivos Avisos Autores Acerca de

Q Buscar

ENVÍO CORRECTO DE MANUSCRITOS PARA PUBLICACIÓN EN RCG
2020-07-29
Envío correcto de manuscritos con OJS y solicitud de CvLAC para autores Nacionales
Leer más >

Redes sociales

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

Editorial

De pandemias, literatura y academia
Robin Germán Prieto Ortiz 2-4
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
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
DOI: <https://doi.org/10.22516/25007440.553>

INDEXACIÓN

Scielo, REDUCLA, Pubindex, EBSCOhost, LILACS, REDIB

Acceso abierto

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

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

VISITAS A LA REVISTA
Visitantes último año
69.988

Visita nuestra página y regístrate

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

Publicar o revisar. Esa es la pregunta

Publish or review. That is the question

Ricardo Oliveros-Wilches.^{1*} 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Oliveros-Wilches R. Publicar o revisar. Esa es la pregunta. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):253-255. <https://doi.org/10.22516/25007440.1122>

¹ Cirujano general y gastroenterólogo, Instituto Nacional de Cancerología E. S. E. Director y editor de la Revista Colombiana de Gastroenterología. Bogotá, Colombia.

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

Fecha recibido: 07/08/2023

Fecha aceptado: 08/08/2023



El lema de la Revista Colombiana de Gastroenterología es *Una revista de todos y para todos*. Las revistas científicas nacen para las instituciones y para los investigadores. Con alguna frecuencia los mismos investigadores no pueden, no quieren o no desean publicar en sus revistas. Prefieren hacerlo en otras revistas de mejor indexación con la pretensión de tener una mejor visibilidad y mayor transcendencia.

Un autor publica en una revista científica para tener mayor visibilidad y credibilidad, para que sea reconocido como experto en determinado tema, para mejorar su hoja de vida, para mejorar su salario en la institución de carrera académica o para transmitir el resultado de sus investigaciones.

La investigación es una actividad orientada a la obtención de nuevos conocimientos⁽¹⁾. La publicación de un trabajo científico es el modo más efectivo de transmitir un conocimiento obtenido como consecuencia de la investigación y su visibilidad es muy importante para los investigadores y para las instituciones en que trabajan. Esta divulgación científica se logra mediante su publicación en revistas científicas. Ahora bien, los editores de las revistas científicas tienen el propósito de lograr una revista legible y confiable a través de la calidad y adecuación de los artículos⁽²⁾. Entonces, el objetivo de las revistas científicas es publicar artículos de la mejor calidad y difundir información novedosa entre sus lectores. Sin embargo, las revistas científicas no tienen la capacidad para publicar todos los manuscritos que reciben^(2,3).

El proceso editorial se inicia con la presentación del artículo por parte del autor a la revista y tiene una evaluación preliminar por parte del editor o comité editorial en la que se evalúa si el artículo cumple con los requisitos básicos de la revista, tales como contenido, estilo, claridad, precisión y mensajes importantes. Si el artículo es aceptado, en esta primera revisión se procede a la elección de los árbitros para su “revisión por pares”, quienes luego de su trabajo le comunican al editor sus sugerencias para el mejoramiento del escrito y, luego de reunir las recomendaciones, las críticas para poder decidir si el artículo es publicable o no. Todos estos comentarios se le comunican al editor, quien se los envía a los autores para realizar las correcciones sugeridas y así poder tener un artículo mejor elaborado y listo para su publicación. Generalmente, este proceso de evaluación es doble ciego^(4,5). Entonces, se debe entender que las revistas requieren de los revisores, además de los trabajos y de los autores⁽¹⁾.

La revisión por pares es el proceso mediante el cual se valora de forma independiente, subjetiva y crítica un manuscrito enviado para publicación científica. Esta tarea es realizada por pares expertos (iguales) que generalmente no forman parte del comité edi-

torial. Esta evaluación puede considerarse una importante prolongación del proceso científico. Se acepta que la revisión por pares es el “patrón de oro” para la comunicación científica, pero su capacidad para garantizar la competencia de los artículos publicados sigue siendo difícil de verificar. De hecho, el mayor peligro de esta revisión no es el rechazo indebido de los manuscritos de alta calidad sino la aceptación indiferente de los de baja calidad⁽²⁾. Es evidente que el papel de los revisores es fundamental para garantizar la calidad y novedad de los manuscritos que se publican en las revistas científicas. De todos modos, el editor de una revista es el responsable final y puede tomar decisiones por cuestiones no relacionadas con la calidad de un manuscrito⁽²⁾.

Existen tres roles claves en el proceso editorial de una revista: los autores que redactan el artículo, los revisores que como expertos brindan los comentarios y las recomendaciones, y los editores que toman las decisiones finales sobre la aceptación o rechazo del manuscrito⁽¹⁾. Existe generalmente una presión por parte de los autores para que sus artículos sean publicados en corto tiempo y conocen o desconocen que el papel de los revisores es fundamental dentro de este proceso editorial. La revisión del trabajo de otra persona puede parecer relativamente fácil, pero revisar adecuadamente un manuscrito científico requiere entrenamiento, esfuerzo y tiempo⁽¹⁾. Por eso es tan importante que los mismos autores entiendan que ellos deben ser revisores de forma permanente de otros artículos. Con esta dinámica los artículos serán mejor evaluados en un tiempo adecuado y se logra mejorar la calidad de la revista⁽¹⁾.

Existen ventajas dentro de la etapa de la revisión por pares: transparencia al proceso de publicación expresado en si un artículo es publicable, se expresa mejor una opinión, se mejora la calidad de los artículos porque generalmente esta evaluación es realizada por personas expertas que ayudan con comentarios y sugerencias a los autores para mejorar el producto, se ayuda a mejorar la calidad de la revista porque se realiza un filtro riguroso a los artículos y se puede ayudar a verificar investigaciones. Ser invitado como revisor es un honor porque se es reconocido como experto en determinados temas^(2,6). También existen desventajas y probablemente la más notoria es la lentitud del proceso: puede durar semanas y con frecuencia meses; los árbitros evalúan los trabajos dependiendo de sus propias creencias, pero también existen sesgos como el exceso de trabajo por parte del árbitro; y la ausencia de pago, que se puede reflejar en malas evaluaciones o evaluaciones muy superficiales.

En ocasiones se pueden encontrar inconsistencias en dos o más revisiones o recomendaciones que conllevan conflictos a los autores y a los editores. La no aceptación por parte de los revisores se traduce en retraso en los tiempos⁽⁶⁾.

Se le recomienda al revisor^(1,6):

- Ser profesional.
- Ser agradable y respetuoso.
- Ser servicial: reconozca lo que está bien y lo que merece mejorar. Sugiera cómo se puede mejorar el artículo.
- Ser científico: realice comentarios sobre lo que va a mejorar el conocimiento e incrementar la credibilidad.
- Cumplir los tiempos: generalmente el tiempo requerido puede variar, pero se calcula entre 4 y 6 semanas.
- Ser realista en relación con el trabajo presentado y los cambios a realizar por el autor.
- Ser empático: escriba de la manera más respetuosa y sensible.
- Ser de mente abierta: el editor ha confiado en su visión como evaluador.
- Ser organizado: la revisión debe ser estructurada y lógica. Manifieste la impresión o interpretación que el revisor tuvo del trabajo. Se pueden describir elementos mayores y menores en relación con los puntos esenciales para que el manuscrito tenga una apropiada validez.

La revisión por pares es una estrategia que permite mejorar la calidad de la información científica que leemos y mantener la confianza de los escritos. La revisión por pares está en el corazón de los procesos. Es un sello distintivo de la mayoría de las revistas científicas y representa la piedra angular para la evaluación de sus publicaciones⁽¹⁾.

A medida que el investigador o autor progresa en su carrera, cada día tendrá más la solicitud de que intervenga dentro del proceso de revisión por pares. Es un trabajo arduo, anónimo, no remunerado y que consume tiempo. Sin embargo, otros son los revisores de nuestros trabajos y seguramente gracias a ellos hemos podido publicar. Luego, lo mínimo que se podría hacer es devolver ese servicio aceptando también ser evaluadores⁽¹⁾.

Una regla de oro: *Evalúa a los demás como te gustaría ser evaluado*. Contribuir al proceso de revisión por pares nos convierte en mejores investigadores y en mejores autores⁽¹⁾. Este editorial está dirigido a los revisores que participan de esta labor y probablemente por ser una tarea anónima no tiene el suficiente reconocimiento por parte de la comunidad médica científica.

REFERENCIAS

1. Gisbert J P, Chaparro M. Reglas y consejos para ser un buen revisor por pares de manuscritos científicos. *Gastroenterol Hepatol*. 2023;46(3):215-35.
<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.03.005>
2. Sanz J. La revisión por pares en las revistas científicas. *Med Segur Trab*. 2017;63(248):206-7.
3. Gervas J, Pérez Fernández M. La revisión por pares en las revistas científicas. *Atención Primaria*. 2001;27(6):432-9.
4. Ladrón de Guevara M, Hincapié J, Jackman J, Caballero Uribe CV. Revisión por pares: ¿Qué es y para qué sirve? *Salud Uninorte*. 2008;24(2):258-272.
5. Tumin D, Tobias JD. The peer review process. *Saudi J Anaesth*. 2019;13(Suppl 1):S52-S58.
https://doi.org/10.4103/sja.SJA_544_18
6. García H, López H. La importancia de la revisión por pares para avanzar en ciencia. *Rev Urol Colomb*. 2021;30(2):87-8.
<https://doi.org/10.1055/s-0041-1730409>

Drenaje de pseudoquistes pancreáticos con *stent* metálico luminal de aposición (LAMS): experiencia en dos centros de referencia en Colombia

Drainage of Pancreatic Pseudocysts Using Lumen-apposing Metal Stents (LAMS): Experience in Two Referral Centers in Colombia

Cristian Flórez-Sarmiento,¹  Viviana Parra-Izquierdo,²  Juan Sebastián Frías-Ordoñez,^{3*}  Jesús David Castillo,⁴  Stefani Rodríguez.⁴ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Flórez-Sarmiento C, Parra-Izquierdo V, Frías-Ordoñez JS, Castillo JD, Rodríguez S. Drenaje de pseudoquistes pancreáticos con *stent* metálico luminal de aposición (LAMS): experiencia en dos centros de referencia en Colombia. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):256-263. <https://doi.org/10.22516/25007440.948>

¹ Médico internista, gastroenterólogo, epidemiólogo. Gastroenterólogo, Gastroadvanced IPS, Bogotá, Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

² Médico internista, gastroenterólogo, reumatólogo, Hospital Internacional de Colombia. Bucaramanga, Colombia.

³ *Fellow* de gastroenterología. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

⁴ Médico cirujano. Médico asociado, Gastroadvanced IPS. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Juan Sebastián Frías-Ordoñez. jfriaso@unal.edu.co

Fecha recibido: 27/07/2022
Fecha aceptado: 02/03/2023



Resumen

Introducción: el drenaje guiado por ultrasonido endoscópico (USE) y el uso de *stent* metálico luminal de aposición (LAMS) son de elección en el manejo de los pseudoquistes pancreáticos sintomáticos. **Objetivo:** evaluar la efectividad y seguridad del LAMS para el drenaje por USE de pseudoquistes pancreáticos sintomáticos en dos centros de referencia en Colombia. **Materiales y métodos:** estudio de cohorte prospectivo multicéntrico entre junio de 2019 y diciembre de 2021, se incluyeron a 13 pacientes con diagnóstico de pseudoquistes pancreáticos sintomáticos sometidos a drenaje por USE con LAMS. Se evaluaron como desenlaces el éxito técnico, el éxito clínico y la extracción exitosa del *stent*. Y los desenlaces de seguridad incluyeron eventos adversos relacionados con el *stent* y los eventos adversos generales. Se realizó seguimiento a 8 semanas, en las que se recopilaban datos relacionados con el retiro del *stent*. **Resultados:** la edad promedio fue 53,4 años, 8/13 fueron hombres. El tamaño medio del pseudoquiste fue de $9,56 \pm 2,3$ cm. El éxito técnico fue del 100% y el éxito clínico fue 92,3%. Los *stents* fueron retirados en promedio a las 8 ± 2 semanas. El tiempo medio del procedimiento desde la punción hasta el despliegue del *stent* fue $3,2 \pm 2,4$ minutos. En el control imagenológico hubo un adecuado drenaje de las colecciones en todos los casos. Hubo baja frecuencia de complicaciones, se documentó sangrado en 1 caso con requerimiento quirúrgico. **Conclusiones:** el uso de LAMS es seguro y efectivo en el manejo de pseudoquistes pancreáticos sintomáticos, disminuye la estancia hospitalaria y sobrecostos. La sintomatología clínica prima en la decisión de intervención.

Palabras clave (DeCS)

Endosonografía, ultrasonografía intervencionista, endoscopia gastrointestinal, pseudoquiste pancreático, pancreatitis, *stent* metálico por aposición.

Abstract

Introduction: Endoscopic ultrasound (EUS)-guided drainage and luminal-apposing metal stents (LAMS) are the options for managing symptomatic pancreatic pseudocysts. **Aim:** To evaluate the effectiveness and safety of LAMS for EUS-guided drainage of symptomatic pancreatic pseudocysts in two referral centers in Colombia. **Materials and methods:** A multicenter prospective cohort study between June 2019 and December 2021 included 13 patients diagnosed with symptomatic pancreatic pseudocysts who underwent EUS-guided drainage with LAMS. Technical success, clinical success, and successful stent removal were evaluated as outcomes. Safety outcomes included stent-related adverse events and general adverse events. Follow-up was carried out for eight weeks, collecting data on stent removal. **Results:** The average age was 53.4 years; 8/13 were men. The mean size of the pseudocyst was 9.56 ± 2.3 cm. Technical success was 100%, and clinical success was 92.3%. The stents were removed on average after 8 ± 2 weeks. The mean procedural time from puncture to stent deployment was 3.2 ± 2.4 minutes. In the imaging check-up, the collections had adequate drainage in all cases. There was a low frequency of complications; bleeding was documented in one case requiring surgery. **Conclusions:** LAMS is safe and effective in managing symptomatic pancreatic pseudocysts, reducing hospital stay and cost overruns. Clinical symptomatology prevails in the surgery decision.

Keywords (DeCS)

Endoscopic ultrasound, interventional ultrasonography, gastrointestinal endoscopy, pancreatic pseudocyst, pancreatitis, apposing metal stents.

INTRODUCCIÓN

Las colecciones pancreáticas son una complicación de la pancreatitis. Más de la mitad suelen resolverse espontáneamente y, a menudo, la decisión más acertada es un manejo expectante o conservador^(1,2). La clasificación actualizada de Atlanta⁽³⁾ describe que, en la fase tardía de la pancreatitis, después de más de 4 semanas, se desarrollan los pseudoquistes pancreáticos a partir de pancreatitis edematosa intersticial o necrosis amurallada resultante de pancreatitis necrosante. Los pseudoquistes sobreinfectados o sintomáticos requieren de manejo intervencionista y las modalidades terapéuticas actuales incluyen drenaje quirúrgico, endoscópico o percutáneo⁽⁴⁾.

En la última década se ha presentado un cambio de paradigma en el manejo de las colecciones pancreáticas secundarias a la pancreatitis y el drenaje guiado por ultrasonido endoscópico (USE) se ha convertido en la técnica de elección^(5,6). Recientemente, se han descrito sistemas de *stents* ecoguiados de nueva generación y con un mayor diámetro. Estos dispositivos permiten un drenaje preciso y efectivo de las colecciones y la realización de necrosectomías endoscópicas a través de estos *stents*⁽⁷⁾, denominados como *stent metálico luminal de aposición* (LAMS). Con su implementación se ha llegado a demostrar seguridad y efectividad para el drenaje transmural de colecciones pancreáticas por vía endoscópica, con mayor éxito terapéutico, menor estancia hospitalaria y reducción de costos generales en comparación con el drenaje quirúrgico o percutáneo⁽⁸⁻¹⁰⁾. A nivel local, Gómez y colaboradores⁽¹¹⁾ describen el uso de *stents* metálicos convencionales en el drenaje de 10 colecciones pancreáticas, pero no hay estudios en el medio relacionados con la efectividad y seguridad con el uso del LAMS.

El propósito de este estudio fue evaluar la efectividad y la seguridad de LAMS de nuevo diseño para el drenaje guiado por USE en el tratamiento de los pseudoquistes pancreáticos sintomáticos en dos centros de referencia de Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y extracción de datos

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico con muestreo por conveniencia. Se incluyeron a 13 pacientes con diagnóstico de pseudoquistes pancreáticos sintomáticos atendidos entre los períodos de junio de 2019 y diciembre de 2021 en dos centros de referencia en gastroenterología en Bogotá, Colombia. La población de estudio la constituyeron adultos (18 años o mayores) que desarrollaron un cuadro de pseudoquistes pancreáticos sintomáticos definidos por presencia de dolor abdominal o patrón restrictivo gástrico (disconfort posprandial con

sensación de llenura precoz), con más de 8 semanas de evolución desde la documentación de la pancreatitis. Los pacientes elegibles debían tener seguimiento clínico activo en cada institución del estudio. Se excluyeron a sujetos menores de 18 años, necrosis pancreática organizada (con un mínimo componente líquido), pseudoquistes infectados, inestabilidad hemodinámica, coagulopatía grave (índice internacional normalizado [INR] > 1,5 o recuento de plaquetas < 50 × 10⁹/L), uso de anticoagulación/antiagregación que no se pueda suspender y la negativa a dar su consentimiento informado para participar en el estudio.

Recolección de datos

Como fuente de información primaria se usaron las historias clínicas y el reporte oficial del procedimiento realizado. Los pacientes se sometieron a drenaje guiado por USE, con un LAMS de nuevo diseño (Niti-S HOT SPAXUS; Taewoong Medical Co, Ltd, Ulsan, Corea del Sur) con diámetros de 16 mm y 10 mm, con una longitud de 20 mm, de acuerdo con la disponibilidad de existencias. Las variables de los desenlaces incluyeron el éxito técnico, el éxito clínico y la extracción exitosa del *stent*. Los pacientes fueron seguidos prospectivamente hasta el retiro del *stent*.

Definiciones

El éxito técnico se definió como la adecuada liberación y posicionamiento del *stent* en sus 2 extremos. El éxito clínico se definió como la disminución mayor del 50% de la colección a las 4 semanas determinada por imagen de control, ya sea por USE o por tomografía axial computarizada (TAC). Se consideró *fracaso clínico* como la persistencia de la colección o de los síntomas luego de haber completado 4 semanas de drenaje de la colección. Si el control por imágenes no mostraba un drenaje completo o esperado de la colección, se mantenía el *stent* por cuatro semanas adicionales y un nuevo control imagenológico en 3 a 6 meses con USE. No se utilizaron *stents* plásticos. El éxito en la extracción del *stent* se definió como la remoción de la prótesis en ausencia de complicaciones como el sangrado. El *tiempo del procedimiento* se definió como el tiempo transcurrido desde la punción hasta el despliegue del *stent*^(12,13). Las medidas de seguridad incluyeron eventos adversos relacionados con el *stent* (EA) y los eventos adversos generales (EAG).

Análisis estadístico

Se elaboró la base de datos en Excel versión 2019. Se completaron los datos faltantes con nuevas revisiones de las fuentes de información y se realizaron al final solo análisis de datos completos. El criterio principal de valoración del

estudio fue el éxito clínico al momento de la extracción del *stent*. Este estudio de un solo brazo tuvo como objetivo confirmar su no inferioridad con base en una comparación del éxito clínico del *stent* Niti-S HOT SPAXUS con valores de referencia. El promedio ponderado calculado en estudios previos fue de alrededor del 96%, lo que se estableció como el éxito clínico esperado para este estudio.

El procesamiento de datos se realizó en el programa para ciencias sociales SPSS versión 25.0. Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se utilizó el promedio aritmético, el mínimo y el máximo; mientras que para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por los comités de ética e investigación de las respectivas instituciones en Bogotá, Colombia. Ambos son hospitales de tercer nivel de atención y centros de referencia en gastroenterología. En su diseño se tuvieron en cuenta los requerimientos establecidos en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, de manera que se consideró una investigación de bajo riesgo y se garantizó la confidencialidad y reserva de la información recolectada. Todos los pacientes fueron instruidos respecto a la intervención y firmaron el consentimiento informado. Ningún registro contenía información sensible sobre la identidad de los pacientes.

RESULTADOS

Se intervinieron 13 pacientes (edad promedio de 53,4 años, 8 fueron hombres), cuyas características clínicas se resumen en **Tabla 1**. El tamaño medio del pseudoquiste fue de $9,56 \pm 2,3$ cm.

Aspectos técnicos de la colocación

Los pacientes se realizaron con sedación asistida por anestesiología, en la que se empleó propofol, no se requirió anestesia general en ningún caso. Como profilaxis antibiótica se usó ciprofloxacina 400 mg IV (dosis única). Se usó un ecoendoscopio lineal Fujifilm EG-530UT2 con procesador de ultrasonido SONART SU-1 operado por un ecoendoscopista experto. Una vez evaluada la colección mediante USE (**Figura 1A**), se realizó una punción mediante una guía Doppler para comprobar la existencia de vasos interpuestos.

Todos los drenajes se realizaron al estómago. En solo 4 casos se utilizó aguja de punción 19 G y paso de guía de 0,035 bajo visión ecoendoscópica para tener mayor seguridad de no perder el trayecto; sin embargo, en los siguientes

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y procedimentales de los pacientes

Características (n = 13)	
Edad, media (DE)	53,4 (8,1)
Sexo	
- Masculino, n (%)	8 (61,5)
- Femenino, n (%)	5 (38,5)
Características del pseudoquiste	
- Tamaño, media (DE)	9,6 (2,3)
- Drenaje a estómago, n (%)	13 (100)
Características de los stents	
Diámetro del <i>stent</i>	
- 15 mm, n (%)	11 (84,6)
- 10 mm, n (%)	2 (15,4)
Procedimiento	
- Tiempo de retiro (semanas), media (DE)	8 (2)
- Tiempo del procedimiento (minutos), media (DE)	3,2 (2,4)
Desenlaces clínicos	
- Éxito técnico, n (%)	13 (100)
- Éxito clínico, n (%)	12 (92,3)

DE: desviación estándar. n: número. Tabla elaborada por los autores.

tes casos no se usó aguja ni guía, teniendo en cuenta una mejor familiarización con el nuevo *stent* y su facilidad de uso, además de una buena ventana ecográfica (**Figura 1B**) y tamaño mayor de 6 cm de diámetro de los pseudoquistes. En todos los casos se utilizó una unidad electroquirúrgica ERBE VIO 200 s en modo de corte puro a 200 W efecto 6. No realizamos cultivo de las muestras obtenidas. En ningún caso se documentó absceso o áreas de necrosis amurallada. Es muy importante tener en cuenta que no se usó fluoroscopia, por lo que no hubo necesidad adicional de emplear medios de contraste.

En ninguno de los casos usamos balones de dilatación. La expansión radial de estos dispositivos es adecuada y consideramos que no es necesaria para mejorar los desenlaces (**Figura 1C**). El diámetro más empleado fue de 15 mm (11 pacientes) y 10 mm en (2 pacientes). La decisión de usar estos calibres fue por la disponibilidad en las instituciones de estos diámetros en el momento respectivo.



Figura 1. Aspectos técnicos en la colocación del *stent* LAMS. **A.** Aspecto ultrasonográfico del pseudoquiste de páncreas. **B.** Liberación del extremo distal del *stent* LAMS. **C.** Aspecto endoscópico del *stent* liberado. Imagen propiedad de los autores.

Desenlaces clínicos

El éxito técnico fue del 100% (13/13) y el éxito clínico fue del 92,3% (12/13). El único caso sin éxito clínico correspondió a un paciente que presentó sangrado a las 48 horas del procedimiento por ruptura de un pseudoaneurisma de la arteria esplénica al colapsar la cavidad, que requirió intervención quirúrgica con buena evolución. Todos los *stents* fueron retirados con éxito usando la pinza de cuerpo extraño, en promedio a las 8 ± 2 semanas. El tiempo medio del procedimiento desde la punción hasta el despliegue del *stent* fue de $3,2 \pm 2,4$ minutos (**Tabla 1**). El control imagenológico (TAC, resonancia magnética [RM] o ecoendoscopia) a las 8 semanas permitió apreciar un adecuado drenaje de las colecciones (mayor del 80%) en todos los casos. No se observaron diferencias entre los diámetros empleados de los *stents*, posiblemente por tratarse solo de pseudoquistes sin presencia de áreas de necrosis o un mayor componente de detrito asociado.

Perfil de seguridad

En cuanto a las complicaciones, en un caso se documentó sangrado a las 48 horas de la colocación del *stent*, sin requerimiento transfusional, con la necesidad de intervención quirúrgica por ruptura de pseudoaneurisma de la arteria esplénica al colapsarse la cavidad del pseudoquiste, y su evolución fue satisfactoria.

DISCUSIÓN

La técnica del drenaje endoscópico de los pseudoquistes pancreáticos ha evolucionado en los últimos años. Anteriormente se utilizaban múltiples *stents* plásticos

para drenar los pseudoquistes pancreáticos, que se asociaban a migración, diámetros menores y requerimientos de múltiples accesos, lo que llevó a la búsqueda de otras alternativas, como los *stents* metálicos, para lograr un drenaje eficiente⁽²⁾. La implementación del USE como guía de punción también permite definir las características de la colección pancreática, particularmente en aquellos casos de ausencia de compresión a órganos vecinos, porque identifica la vasculatura vecina lesionable y descarta neoplasias⁽¹⁴⁾, lo que se asocia a una mayor seguridad y disminución de las complicaciones⁽¹⁰⁾. En este estudio se evidencia que el drenaje guiado por USE usando LAMS (Niti-S HOT SPAXUS; Taewoong Medical Co, Ltd, Ulsan, Corea del Sur) es una gran alternativa, debido a que disminuye las comorbilidades observadas con otras técnicas de drenaje anteriormente empleadas.

En nuestro estudio se encontró una tasa porcentual de un éxito técnico del 100% (13/13), que es consistente con lo descrito en la literatura⁽¹⁵⁻¹⁷⁾, y es probable que se relacione con la función de la experiencia del operador. También se encontró un éxito clínico del 92,3%, lo cual sugiere que a pesar de que todos los pacientes incluidos en el estudio fueron sintomáticos y de que se realizó la adecuada liberación y posicionamiento del *stent* (12/13), un bajo porcentaje de los casos (7,7%) no logró una disminución mayor del 50% de la colección a las 4 semanas, lo que podría afectar la práctica clínica en un futuro, ya que la sintomatología prima sobre los hallazgos radiológicos. Estos hallazgos están de acuerdo con las recomendaciones de la clasificación revisada de Atlanta⁽³⁾: la intervención clínica inicial para una colección pancreática debe guiarse por la sintomatología clínica y no por el tamaño del quiste. Igualmente, la sintomatología clínica debe guiar a los endoscopistas para futuras intervenciones después de la colocación del *stent*.

Actualmente, el drenaje endoscópico del pseudoquiste pancreático es la opción preferida en muchos centros de referencia, con reportes de éxito superiores al 93% y morbilidad inferior al 10%, sin mortalidad^(10,17). El drenaje por USE se asocia a un aumento del éxito técnico y disminución de la incidencia de complicaciones⁽⁴⁾. Este estudio demostró éxito técnico en el 100% (13/13) de pacientes, con pocas complicaciones relacionadas al procedimiento (1/13 pacientes) y resolución del cuadro superior al 90% (el éxito clínico fue del 92,3%); esto evidencia que el drenaje guiado por USE usando LAMS (Niti-S HOT SPAXUS; Taewoong Medical Co, Ltd, Ulsan, Corea del Sur) con diámetros de 16 mm y 10 mm y con una longitud de 20 mm es una alternativa para ser tomada en cuenta, pues es técnicamente factible y efectiva para el tratamiento de pseudoquistes pancreáticos sintomáticos, acompañada de pocas complicaciones al ser usado en nuestro medio.

En este estudio se encontró una menor estancia hospitalaria y ausencia de reintervenciones. Estos hallazgos concuerdan con las ventajas documentadas a partir de un estudio de cohortes retrospectiva por Akshintala y colaboradores⁽¹⁸⁾, en el que se comparó el drenaje percutáneo con el endoscópico y se encontró que los pacientes sometidos a drenaje endoscópico tuvieron menores reintervenciones (9,8% frente a 42,5%; $p = 0,001$), menor duración de la estancia hospitalaria ($6,5 \pm 6,7$ días frente a $14,8 \pm 14,4$ días; $p = 0,001$) y menor cantidad promedio de imágenes de seguimiento (4 [2,5-6] frente a 6 [3,25-10]; $p = 0,02$). A pesar de que en el presente estudio no se pudo evaluar una posible disminución en la cantidad promedio de requerimiento de imágenes de seguimiento, ni tiempos de estancia hospitalaria o sobrecostos por complicaciones asociadas a la patología, los resultados observados en los casos son alentadores ante la baja frecuencia de complicaciones y de reintervención.

En el caso particular del paciente sin éxito clínico, el mecanismo del *stent* no falló sino que presentó sangrado por la arteria esplénica, por lo cual hubo éxito técnico; sin embargo, presentó sangrado a las 24 horas que requirió un control endoscópico de revisión sin poder lograr un control hemostático adecuado y ante la sospecha de lesión de vasos esplénicos fue llevado a manejo quirúrgico, en el que se encontró la etiología del sangrado a nivel de la pared gástrica, por lo que se procedió a retirar el *stent*, y realizar una ulterior gastrotomía y marsupialización. El sangrado es una complicación previamente descrita en la literatura; a partir del estudio de Siddiqui y colaboradores⁽¹⁹⁾ se encontró que el uso de LAMS aumentaba las probabilidades de sangrado probablemente porque los rebordes son amplios y puede llevar a una erosión del *stent* en un vaso cuando la pared de la cavidad colapsa. Particularmente en estos casos el sangrado puede representar una complicación seria porque en

muchas ocasiones los grandes vasos atraviesan los quistes y el sangrado ocurrirá en la cavidad del pseudoquiste, seguido de derrame de sangre retro- o intraperitoneal. Al compararse con los *stents* plásticos para el drenaje de colecciones pancreáticas, los pacientes tratados con LAMS presentan mayores cifras de sangrado⁽²⁰⁾, por lo que estos procedimientos deben ser realizados en centros de referencia por personal experto en intervencionismo endoscópico y donde se cuente con el apoyo de cirugía hepatobiliar y radiología intervencionista⁽²¹⁾. En el caso ocurrido durante el estudio, la intervención quirúrgica precoz permitió una evolución adecuada sin complicaciones posoperatorias y posibilitó el alta oportuna. También es necesario mencionar el tiempo de retiro del *stent*: lo ideal es hacerlo a las 4 semanas y no a las 8 semanas, como ocurrió en los casos descritos⁽²²⁾; sin embargo, pueden ocurrir barreras administrativas por parte de las aseguradoras en salud, que impiden el acceso oportuno y dificultan el cumplimiento de estos tiempos pactados. A pesar de los tiempos que se realizaron en los casos descritos, no se encontraron complicaciones asociadas.

La elección del tratamiento de los pseudoquistes pancreáticos seguirá siendo un tema controversial desde distintos puntos de vista, entre los cuales está el abordaje, que incluye observación, drenaje endoscópico guiado o no por USE, drenaje percutáneo e intervenciones quirúrgicas; y si es por vía endoscópica, incluye el requerimiento o no de *stent*, uso de *stents* plásticos o metálicos, y la forma del drenaje. En estos últimos aspectos, la evidencia ha mostrado resultados diversos en relación con características heterogéneas en los estudios. Por un lado, en el estudio de Bang y colaboradores⁽²³⁾ se comparó el LAMS con *stents* plásticos para necrosis pancreática amurallada y no se observaron diferencias significativas en la cantidad de procedimientos realizados, el éxito del tratamiento, los acontecimientos clínicos adversos, los ingresos, la estancia y los costos globales del tratamiento; por otro lado, en un metaanálisis reciente, el éxito técnico, éxito clínico y eventos adversos de LAMS para colecciones pancreáticas (tanto necrosis pancreática amurallada como pseudoquistes pancreáticos) fueron del 96,2% (IC 95%: 94,6-97,4), 86,8% (IC 95%: 83,1-89,8) y 20,7% (IC 95%: 16,1-26,1), respectivamente⁽²⁴⁾. Recientemente, en un reporte de caso se mostró la cistogastrotomía endoscópica guiada o no con ecoendoscopia y LAMS como una opción terapéutica viable, segura, efectiva y económica en un caso de pseudoquiste pancreático gigante⁽²⁵⁾. Todos estos son hallazgos de interés y se relacionan con características propias del paciente, de la colección y del abordaje, por lo que ameritan de estudios de mayor tamaño y seguimiento, en los que se delimiten las características a considerar.

Existen algunas limitaciones del estudio. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo y con una cantidad pequeña de pacientes, pues es una serie limitada de 13 pacientes consecutivos que se sometieron a colocación de LAMS en dos instituciones. Además, el muestreo por conveniencia condiciona una alta posibilidad de sesgo. Se debe mencionar que solo se realizaron estadísticas descriptivas para expresar nuestra experiencia sobre LAMS e hizo falta poder proporcionar un análisis estadístico sobre el beneficio clínico. Otra limitación es que no se pudo comparar con otros tipos de *stents*. El objetivo de este estudio fue demostrar la experiencia inicial en dos centros de referencia a nivel local con la descripción de la viabilidad técnica y el éxito clínico. Este estudio es concordante con otros estudios de LAMS^(16,26-28) acerca de su seguridad y eficacia en el manejo de pseudoquistes pancreáticos. Debido a los resultados satisfactorios, se continúa utilizando LAMS en el manejo de este tipo de pacientes. Por último, hay que mencionar que en el presente estudio no se establecieron periodos definidos para el seguimiento, por lo que no se pudieron caracterizar desenlaces de interés en periodos mayores de 8 semanas.

Entre las cuestiones específicas que es importante abordar en futuras investigaciones se encuentran: ¿cuál es la duración adecuada/seguira entre la colocación y la retirada de los LAMS?, ¿cuáles son los intervalos ideales de seguimiento radiológico y endoscópico para reducir el riesgo de migración de la endoprótesis y de enterramiento de las mismas? y ¿el uso de endoprótesis plásticas colocadas a través de una LAMS tiene algún efecto sobre el riesgo de migración, oclusión u otras complicaciones? La aplicación sistemática de protocolos desarrollados y perfeccionados deliberadamente debería contribuir a reducir las complicaciones de los LAMS, así como debería permitir una aplicación más segura de estos importantes dispositivos a medida que su uso clínico se amplíe con el tiempo.

CONCLUSIONES

En conclusión, en el presente estudio observacional se demuestra que, en nuestro medio, el uso de LAMS es seguro

y efectivo en el manejo de los pseudoquistes pancreáticos sintomáticos, y tiene una baja frecuencia de complicaciones. La decisión de intervención debe basarse netamente en la clínica por personal experto y en un centro que cuente con apoyo de cirugía y radiología intervencionista, entre otros.

Aprobación ética y consentimiento de participación

Esta investigación fue revisada y aprobada por el comité de ética en investigación de cada institución participante.

Consentimiento para la publicación

Se tuvieron en cuenta los requerimientos establecidos en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, de manera que se consideró una investigación de bajo riesgo y se garantizó confidencialidad y reserva de la información recolectada. Todos los pacientes fueron informados y firmaron el consentimiento informado. Ningún registro contenía información sensible sobre la identidad de los pacientes.

Disponibilidad de datos y material

Los datos y el material disponibles para la publicación están en el manuscrito y no se omitió ninguna información.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Fuentes de financiación

Ninguno declarado por los autores.

Contribuciones de los autores

CFS, VPI, JSFO, JDC y SR contribuyeron en todas las etapas de la investigación (revisión de la literatura, recopilación de datos, y composición). Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Law RJ, Chandrasekhara V, Bhatt A, Bucobo JC, Copland AP, Krishnan K, et al. Lumen-apposing metal stents (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2021;94(3):457-70. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2021.05.020>
2. Giovannini M. Endoscopic Ultrasonography-Guided Pancreatic Drainage. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2012;22(2):221-30. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2012.04.004>

3. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-11. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
4. Chaves D, Mönkemüller K, Carneiro F, Medrado B, dos Santos M, Wodak S, et al. Endoscopic treatment of large pancreatic fluid collections (PFC) using self-expanding metallic stents (SEMS) - a two-center experience. *Endosc Int Open*. 2014;2(4):E224-9. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1390796>
5. Kahaleh M, Shami VM, Conaway MR, Tokar J, Rockoff T, De La Rue SA, et al. Endoscopic ultrasound drainage of pancreatic pseudocyst: A prospective comparison with conventional endoscopic drainage. *Endoscopy*. 2006;38(4):355-9. <https://doi.org/10.1055/s-2006-925249>
6. Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, Drelichman ER, Wilcox CM. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2008;68(6):1102-11. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.04.028>
7. Wrobel PS, Kaplan J, Siddiqui AA. A new lumen-apposing metal stent for endoscopic transluminal drainage of peripancreatic fluid collections. *Endosc Ultrasound*. 2014;3(4):203-4. <https://doi.org/10.4103/2303-9027.144508>
8. Hao S-J, Xu W-J, Di Y, Yao L, He H, Yang F, et al. Novel and supplementary management of pancreatic fluid collections: Endoscopic ultrasound-guided drainage. *World J Gastrointest Endosc*. 2017;9(9):486-93. <https://doi.org/10.4253/wjge.v9.i9.486>
9. Mangiavillano B, Pagano N, Baron TH, Arena M, Iabichino G, Consolo P, et al. Biliary and pancreatic stenting: Devices and insertion techniques in therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasonography. *World J Gastrointest Endosc*. 2016;8(3):143-56. <https://doi.org/10.4253/wjge.v8.i3.143>
10. Siddiqui AA, Adler DG, Nieto J, Shah JN, Binmoeller KE, Kane S, et al. EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections and necrosis by using a novel lumen-apposing stent: A large retrospective, multicenter U.S. experience (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2016;83(4):699-707. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.10.020>
11. Gómez Zuleta MA, Mindiola AL, Morales ÓFR. Case series of drainage of pancreatic pseudocysts guided by echoendoscopy without fluoroscopy. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2017;32(2):160-5. <https://doi.org/10.22516/25007440.143>
12. Johnson MD, Walsh RM, Henderson JM, Brown N, Ponsky J, Dumot J, et al. Surgical versus nonsurgical management of pancreatic pseudocysts. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(6):586-90. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31817440be>
13. Melman L, Azar R, Beddow K, Brunt LM, Halpin VJ, Eagon JC, et al. Primary and overall success rates for clinical outcomes after laparoscopic, endoscopic, and open pancreatic cystgastrostomy for pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc*. 2009;23(2):267-71. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-0196-2>
14. Varadarajulu S, Christein JD, Wilcox CM. Frequency of complications during EUS-guided drainage of pancreatic fluid collections in 148 consecutive patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26:1504-8. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.06771.x>
15. Patil R, Ona MA, Papafragkakis C, Anand S, Duddempudi S. Endoscopic ultrasound-guided placement of axios stent for drainage of pancreatic fluid collections. *Ann Gastroenterol*. 2016;29(2):168-73. <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0008>
16. Yoo J, Yan L, Hasan R, Somalya S, Nieto J, Siddiqui AA. Feasibility, safety, and outcomes of a single-step endoscopic ultrasonography-guided drainage of pancreatic fluid collections without fluoroscopy using a novel electrocautery-enhanced lumen-apposing, self-expanding metal stent. *Endosc Ultrasound*. 2017;6(2):131-5. <https://doi.org/10.4103/2303-9027.204814>
17. Shah RJ, Shah JN, Waxman I, Kowalski TE, Sanchez-Yague A, Nieto J, et al. Safety and Efficacy of Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage of Pancreatic Fluid Collections With Lumen-Apposing Covered Self-Expanding Metal Stents. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:747-52. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.09.047>
18. Akshintala VS, Saxena P, Zaheer A, Rana U, Hutfless SM, Lennon AM, et al. A comparative evaluation of outcomes of endoscopic versus percutaneous drainage for symptomatic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc*. 2014;79(6):921-8. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.10.032>
19. Siddiqui AA, Kowalski TE, Loren DE, Khalid A, Soomro A, Mazhar SM, et al. Fully covered self-expanding metal stents versus lumen-apposing fully covered self-expanding metal stent versus plastic stents for endoscopic drainage of pancreatic walled-off necrosis: clinical outcomes and success. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(4):758-65. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.08.014>
20. Lang GD, Fritz C, Bhat T, Das KK, Murad FM, Early DS, et al. EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections with lumen-apposing metal stents and plastic double-pig-tail stents: comparison of efficacy and adverse event rates. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(1):150-7. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.06.029>
21. Umaphathy C, Gajendran M, Mann R, Boregowda U, Theethira T, Elhanafi S, et al. Pancreatic fluid collections: Clinical manifestations, diagnostic evaluation and management. *Dis Mon*. 2020;66(11):100986. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2020.100986>
22. Nayar M, Leeds JS, Oppong K. Lumen-apposing metal stents for drainage of pancreatic fluid collections: does timing of removal matter? *Gut*. 2022;71(5):850-3. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325812>

23. Bang JY, Navaneethan U, Hasan MK, Sutton B, Hawes R, Varadarajulu S. Non-superiority of lumen-apposing metal stents over plastic stents for drainage of walled-off necrosis in a randomised trial. *Gut*. 2019;68(7):1200-9. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315335>
24. Tan S, Zhong C, Ren Y, Luo X, Xu J, Peng Y, et al. Are Lumen-Apposing Metal Stents More Effective Than Plastic Stents for the Management of Pancreatic Fluid Collections: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract*. 2020;2020:4952721. <https://doi.org/10.1155/2020/4952721>
25. Barreto Noratto CP, Limas Solano LM. Drenaje de pseudoquiste pancreático gigante mediante cistogastrostomía endoscópica: reporte de caso. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2022;37(2):210-3. <https://doi.org/10.22516/25007440.734>
26. Sharaiha RZ, Tyberg A, Khashab MA, Kumta NA, Karia K, Nieto J, et al. Endoscopic Therapy With Lumen-apposing Metal Stents Is Safe and Effective for Patients With Pancreatic Walled-off Necrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(12):1797-803. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.05.011>
27. Whitworth PW, Holbert BL, Pawa R, Lalwani N, Tappouni R. The LACSEMS: what radiologists need to know. *Abdom Radiol*. 2019;44(3):976-83. <https://doi.org/10.1007/s00261-019-01904-9>
28. Schawkat K, Luo M, Lee K, Beker K, Meir M, Berzin TM, et al. Lumen-apposing covered self-expanding metallic stent for symptomatic pancreatic fluid collections: assessment of outcomes and complications with CT and MRI. *Abdom Radiol*. 2021;46(2):757-67. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02638-9>

Características endosonográficas de las lesiones subepiteliales del tracto digestivo superior: experiencia de un centro de referencia en Colombia

Endosonographic Characteristics of Subepithelial Lesions of the Upper Digestive Tract: Experience of a Referral Center in Colombia

Ileana Rocío Bautista-Parada,^{1*}  Ángel Rojas-Espinosa,²  Lázaro Antonio Arango-Molano,³  Andrés Sánchez-Gil,³ 
Claudia Díaz-Tobar.³ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Bautista-Parada IR, Rojas-Espinosa A, Arango-Molano LA, Sánchez-Gil A, Díaz-Tobar C. Características endosonográficas de las lesiones subepiteliales del tracto digestivo superior: experiencia de un centro de referencia en Colombia. *Revista colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):264-270. <https://doi.org/10.22516/25007440.1014>

¹ Cirujana general, especialista en Gastroenterología clínico-quirúrgica, Fundación FOSUNAB. Bucaramanga, Colombia.

² Cirujano general, especialista en Gastroenterología clínico-quirúrgica. Gastroenterólogo, Fundación FOSUNAB. Bucaramanga, Colombia.

³ Cirujano general, especialista en Gastroenterología clínico-quirúrgica. Docente Universidad de Caldas. Unión de cirujanos. Manizales, Colombia.

*Correspondencia: Ileana Rocío Bautista-Parada. ibautista4@hotmail.com

Fecha recibido: 29/01/2023

Fecha aceptado: 13/04/2023



Resumen

Introducción: las lesiones subepiteliales (LSE), descritas como abultamientos o masas cubiertas por mucosa de aspecto sano, se encuentran usualmente de manera incidental durante estudios endoscópicos; suelen ser asintomáticas y se estima que se identifican en el 1% de las esofagogastroduodenoscopias realizadas. **Métodos:** se realizó un estudio descriptivo con recolección retrospectiva de la información. Se incluyeron todos los pacientes atendidos en Unión de Cirujanos, unidad de gastroenterología de referencia del Eje Cafetero ubicada en la ciudad de Manizales, entre enero de 2020 y enero de 2022, a quienes se les realizó ultrasonografía endoscópica como parte del estudio de lesiones de aspecto subepitelial localizadas en el esófago, estómago y duodeno. **Resultados:** se realizaron 152 endosonografías y se encontraron 108 lesiones subepiteliales, 66,6% de los pacientes eran mujeres y el promedio de edad fue 58 años. La mayoría de las LSE se localizaron en el estómago (78,7%) y, de estas, la localización más frecuente fue el antro; el diámetro promedio de las LSE gástricas fue de 14,6 mm y el 47% de las lesiones eran dependientes de la cuarta ecocapa; los diagnósticos presuntivos más frecuentes fueron el tumor del estroma gastrointestinal (GIST; 65,8%) y lipoma (11,7%). **Conclusiones:** las LSE del tracto gastrointestinal se originan en la muscular de la mucosa, submucosa o muscular propia, de manera más frecuente se localizan en el estómago y su caracterización suele requerir la realización de ultrasonografía endoscópica y estudio histopatológico. El tratamiento de estas lesiones sigue siendo controversial debido a su baja frecuencia, variedad histológica y bajo potencial maligno.

Palabras clave

Ultrasonografía endoscópica, lesión subepitelial, GIST, seguimiento.

Abstract

Introduction: Subepithelial lesions (SELs), described as bulges or masses covered by healthy-looking mucosa, are usually found incidentally during endoscopic studies. They are typically asymptomatic and are estimated to be identified in 1% of esophagogastroduodenoscopies performed. **Materials and methods:** A descriptive study was conducted with retrospective data collection. We included all patients treated at the Unión de Cirujanos, a referral gastroenterology unit of the Coffee Region in Manizales, between January 2020 and January 2022, who underwent endoscopic ultrasonography to study subepithelial-looking lesions located in the esophagus, stomach, and duodenum. **Results:** 152 endoscopic ultrasounds were performed, finding 108 SELs; 66.6% of the patients were women, and the average age was 58. Most SELs were located in the stomach (78.7%), the antrum being the most frequent location. The average diameter of the gastric SELs was 14.6 mm, and 47% of the lesions depended on the fourth echolayer; the most frequent presumptive diagnoses were gastrointestinal stromal tumor (GIST; 65.8%) and lipoma (11.7%). **Conclusions:** SELs of the GI tract originate in the muscularis mucosae, submucosa, or muscularis propria. They are most frequently located in the stomach, and their characterization usually requires endoscopic ultrasonography and histopathology. Treatment of these lesions remains controversial due to their low frequency, histological variety, and low malignant potential.

Keywords

Endoscopic ultrasonography, subepithelial lesion, GIST, follow-up.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones subepiteliales (LSE) descritas como abultamientos o masas cubiertas por mucosa de aspecto sano se encuentran usualmente de manera incidental durante estudios endoscópicos; suelen ser asintomáticas y se estima que se identifican en el 1% de las esofagogastroduodenoscopias (EGD) realizadas^(1,2). Recientemente pareciera que su incidencia ha aumentado; sin embargo, este fenómeno puede corresponder a la mayor disponibilidad de los estudios endoscópicos en nuestro medio. La presente investigación se realiza con el fin de caracterizar las lesiones endosonográficas localizadas en el tracto digestivo superior en pacientes atendidos en un centro de referencia de gastroenterología en el Eje Cafetero entre enero de 2020 y enero de 2022.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo con recolección retrospectiva de la información. Se incluyeron a todos los pacientes atendidos en Unión de Cirujanos (centro de referencia en gastroenterología para el Eje Cafetero, ubicado en la ciudad de Manizales, Colombia) desde febrero de 2020 hasta enero de 2022 a quienes se les realizó una ultrasonografía endoscópica como parte del estudio de lesiones de aspecto subepitelial localizadas en el esófago, estómago o duodeno y que fueron encontradas de manera incidental en estudios endoscópicos previos.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos registrados y se calculó la mediana para las variables numéricas, mientras que las variables cualitativas se describieron con frecuencias. La ultrasonografía endoscópica (UE) se realizó con un equipo de ultrasonido endoscópico de barrido radial Fujinon, procesador SU-1, de alta resolución, con frecuencias variables de 7,5, 12 y 20 MHz, por tres endosonografistas experimentados y todos los procedimientos se realizaron bajo sedación endovenosa. Se registraron de manera prospectiva para todas las lesiones las siguientes características endosonográficas: localización, diámetro máximo, patrón de crecimiento, ecocapa de origen y ecogenidad.

RESULTADOS

Se realizaron 152 endosonografías y en 44 casos se encontraron lesiones mucosas, 9 compresiones extrínsecas y una formación diverticular; los 108 casos restantes correspondían verdaderamente a lesiones subepiteliales (**Figura 1**).

De los 108 pacientes con LSE, 72 (66,6%) eran de sexo femenino y el promedio de edad fue de 58 años. La mayoría de las LSE evaluadas estaban localizadas en el estómago (78,7%) y, de estas, la localización más frecuente fue el

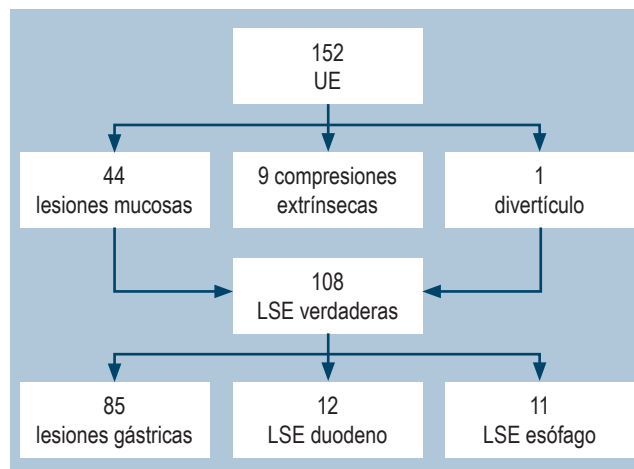


Figura 1. Estudios realizados, pacientes excluidos y cantidad de estudios por localización anatómica. LSE: lesiones subepiteliales; UE: ultrasonografía endoscópica. Imagen propiedad de los autores.

antro. El diagnóstico presuntivo más frecuente basado en los hallazgos endosonográficos fue el tumor del estroma gastrointestinal (GIST; 60,1%), seguido de páncreas ectópico (14,8%) y lipoma (12%).

El promedio de edad, sexo, ecocapa de origen y diagnósticos presuntivos de las lesiones según su localización se describen en las **Tablas 1, 2 y 3**.

DISCUSIÓN

La mayoría de las LSE son detectadas de manera incidental durante procedimientos solicitados por otra indicación. Se encuentran con la misma frecuencia en hombres y mujeres, generalmente después de la quinta década de la vida, datos concordantes con los encontrados en este trabajo. Se ha reportado que hasta en el 0,3% de los adultos de edad media se encuentran LSE gástricas⁽³⁾.

Las LSE pueden clasificarse como no neoplásicas, dentro de las que se encuentran cambios inflamatorios, quistes, tejido pancreático ectópico y várices, y neoplásicas con bajo potencial maligno como los lipomas, leiomiomas o lesiones con alto potencial maligno como GIST, tumores neuroendocrinos o linfomas⁽⁴⁾. La mayoría son asintomáticas dado que usualmente no presentan compromiso mucoso; sin embargo, en algunos casos se pueden manifestar con sangrado digestivo, anemia ferropénica, dolor abdominal o signos de obstrucción intestinal dependiendo de la localización y tamaño de la lesión, principalmente cuando se localizan en cercanía al píloro, cardias, válvula ileocecal o recto⁽⁵⁾.

Tabla 1. Características endosonográficas y diagnósticos presuntivos de las lesiones subepiteliales gástricas

Lesiones subepiteliales gástricas			Diagnóstico presuntivo					
			Ecocapa	GIST	PE	LEI	LIP	TNE
Promedio de edad	59,3							
Sexo	Masculino	29						
	Femenino	56						
Diámetro promedio	14,6 mm		2	16		1		17
Localización	Antro	38	2 y 3	1	2			3
	Cuerpo	35	3		11		10	25
	Fundus	11	4	39	1			4
	Cardias	1	Total	56	14	1	10	4
								85

GIST: tumores del estroma gastrointestinal; LEI: leiomioma; LIP: lipoma; PE: páncreas ectópico; TNE: tumor neuroendocrino. Tabla elaborada por los autores.

Tabla 2. Características endosonográficas y diagnósticos presuntivos de las lesiones subepiteliales esofágicas

Lesiones subepiteliales esofágicas			Diagnóstico presuntivo				Total
			Ecocapa	GIST	LEI	QUISTE	
Promedio de edad	53,9						
Sexo	Masculino	3	1 y 2			1	1
	Femenino	8	2	1	4	1	6
Diámetro promedio	18,1 mm		3			1	1
Localización	E. proximal	0	3 y 4		1		1
	E. medio	3	4	2			2
	E. distal	8	Total	3	5	3	11

GIST: tumores del estroma gastrointestinal; LEI: leiomioma; QUISTE: quiste de duplicación intestinal. Tabla elaborada por los autores.

Tabla 3. Características endosonográficas y diagnósticos presuntivos de las lesiones subepiteliales duodenales

Lesiones subepiteliales duodenales			Diagnóstico presuntivo				
			Ecocapa	GIST	PE	LIP	QUISTE
Promedio de edad	56,4						
Sexo	Masculino	4	2	2			
	Femenino	8	3		2	3	1
Diámetro promedio	13 mm		3 y 4	1			
Localización	Bulbo	11	4	3			
	D2	1	Total	6	2	3	1
							12

GIST: tumores del estroma gastrointestinal; LEI: leiomioma; QUISTE: quiste de duplicación intestinal; PE: páncreas ectópico. Tabla elaborada por los autores.

El diagnóstico suele ser un reto ya que la mayoría de las veces el aspecto endoscópico no es suficiente y el rendimiento diagnóstico de las biopsias convencionales suele ser muy bajo⁽⁶⁾. La mayoría se identifican en la evaluación endoscópica como abultamientos pequeños (menores de 20 mm) recubiertos de mucosa de aspecto normal, datos concordantes con los descritos en nuestro trabajo; aunque algunas tienen características endoscópicas que pueden sugerir su etiología, como el caso de los lipomas que suelen

identificarse de tonalidad amarillenta y consistencia blanda cuando se presionan con una pinza; este signo es conocido como *signo de la almohada* y tiene una sensibilidad reportada del 98% para este diagnóstico^(2,7). Por otra parte, el tejido pancreático ectópico suele identificarse como una lesión nodular con umbilicación central en el antro (**Figura 2**)⁽⁸⁾.

En orden de frecuencia, se localizan en el estómago, esófago, duodeno y colon, datos concordantes con los resultados descritos en nuestra población⁽²⁾. Los leiomiomas son

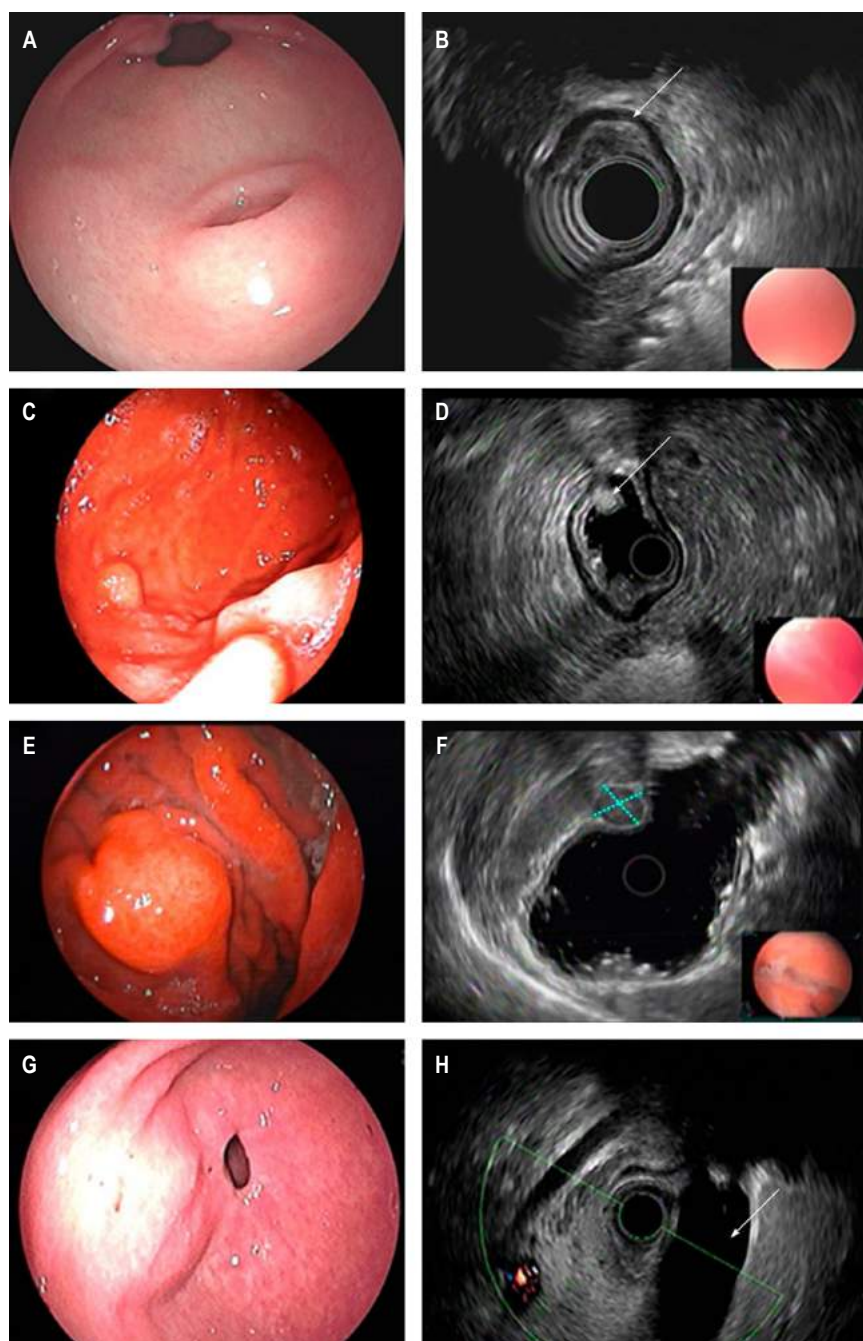


Figura 2. Visión endoscópica de LSE del antro sugestiva de páncreas ectópico. **A.** Apariencia endosonográfica. **B.** Lesión que compromete la tercera ecocapa (flecha); visión endoscópica de LSE del cuerpo gástrico. **C.** Apariencia endosonográfica. **D.** Lesión de la tercera ecocapa concordante con lipoma (flecha); visión endoscópica de LSE del cuerpo gástrico. **E.** Apariencia endosonográfica. **F.** Lesión de la cuarta ecocapa sugestiva de GIST (líneas punteadas); visión endoscópica de elevación de aspecto subepitelial del antro gástrico. **G.** Imagen endosonográfica. **H.** Imagen endosonográfica con compresión extrínseca de la vesícula biliar (flecha). Imagen propiedad de los autores.

las lesiones subepiteliales más frecuentemente encontradas en los dos tercios distales del esófago y los GIST los más frecuentes en el estómago (**Tabla 4**)⁽⁵⁾.

La ultrasonografía endoscópica (UE) es el estándar de oro en la evaluación de las LSE del tracto gastrointestinal⁽⁹⁾, pues permite diferenciar compresiones extrínsecas de lesiones intramurales, establecer la ecocapa de origen, tamaño, ecogenicidad y márgenes, así como evaluar la presencia de linfadenopatías regionales y obtener muestras de tejido en caso de ser necesario⁽¹⁰⁾. Existen características endosonográficas patognomónicas para los lipomas y las várices; sin embargo, para otros tipos de lesión su precisión diagnóstica está reportada entre el 43% y 67%⁽¹¹⁾.

Se recomienda la toma de biopsia de LSE sugestivas de GIST, aquellas con características endosonográficas de alto riesgo (bordes irregulares, degeneración quística, ulceración, focos ecogénicos, heterogeneidad) o mayores de 20 mm⁽¹²⁾.

Debido al bajo rendimiento de las biopsias convencionales, se han diseñado diferentes estrategias para su realización como la toma de biopsia sobre biopsia y el uso de

pinzas jumbo o asas, también puede realizarse bajo guía endosonográfica o con una incisión mucosa que permita exponer la lesión y tomar la biopsia⁽¹³⁾; esta última técnica se recomienda principalmente para lesiones menores de 20 mm y su rendimiento diagnóstico general es del 89% dada la dificultad técnica para la toma de muestras con aguja en lesiones de este tamaño⁽¹⁴⁾. Al comparar el rendimiento diagnóstico de la aspiración con aguja fina (FNA) con la biopsia con aguja fina (FNB), existe evidencia a favor del uso de FNB, sin que haya evidencia que permita recomendar un tipo específico de aguja^(15,16). La precisión diagnóstica con FNB se ha reportado entre el 83% y 100%⁽¹⁷⁾.

Por un lado, las lesiones asintomáticas con características endoscópicas y endosonográficas compatibles con várices, tejido pancreático ectópico o lipomas no requieren resección o seguimiento adicional. Por otro lado, las lesiones diagnosticadas histológicamente como benignas, tales como leiomiomas, lipomas, páncreas ectópico, tumor de células granulares, schwannomas, tumor del glomo, entre otros, no requieren ningún tipo de seguimiento o trata-

Tabla 4. Características endoscópicas y endosonográficas de las lesiones subepiteliales más frecuentes

Lesión subepitelial	Apariencia endoscópica	Apariencia endosonográfica	Ecocapa comprometida	Localización más frecuente
Lipoma	Amarillenta, signo de la almohada positivo	Hiperecogénica, homogénea	3. ^a	Cualquier localización del TGI
Leiomioma	Sin características específicas	Hipoecoica, bordes definidos	2. ^a , 3. ^a , 4. ^a	Esófago, estómago
Quiste de duplicación	Superficie lisa, regular, comprimibles	Anecoico, señal Doppler negativa	3. ^a	Cualquier localización del TGI
Páncreas ectópico	Umbilicación central	Hipoecoica, heterogénea	3. ^a , 4. ^a	Antro, cuerpo gástrico, duodeno
Várices	Tonalidad azulosa, tortuosas	Anecoica, señal Doppler positiva	3. ^a	Cualquier localización del TGI
GIST de bajo riesgo	Elevación subepitelial sin ulceración mucosa o sangrado, < 30 mm	Hipoecoica, heterogénea, hipervascular	2. ^a o 4. ^a	Esófago, estómago, intestino delgado, recto
GIST de alto riesgo	Áreas de ulceración o sangrado, > 30 mm	Hipoecoica, heterogénea, áreas de degeneración quística o focos hiperecogénicos	2. ^a o 4. ^a	Esófago, estómago, intestino delgado, recto
Schwannoma	Sin características específicas	Hipoecoica, homogénea	4. ^a	Cuerpo gástrico
Linfoma	Sin características específicas	Hipoecoica	2. ^a , 3. ^a , 4. ^a	Estómago, intestino delgado
Tumores neuroendocrinos	Redondeados, tonalidad amarillenta o rojiza	Hipoecoica o hiperecoica	2. ^a , 3. ^a	Estómago, intestino delgado, recto

TGI: tracto gastrointestinal. Tabla elaborada por los autores.

miento adicional pues el riesgo de malignización es muy bajo. Las lesiones con confirmación maligna requieren tratamiento individualizado⁽⁵⁾. En el caso de los tumores neuroendocrinos, los de tipo 1 menores de 10 mm podrían ser candidatos a seguimiento endoscópico anual pues el riesgo de malignización es bajo⁽¹⁸⁾.

El manejo de los GIST menores de 20 mm sin características endosonográficas sospechosas es controversial pues tanto el seguimiento como la resección de las lesiones son conductas aceptadas en la literatura dado que tienen bajo riesgo de malignización^(12,19). De optar por el seguimiento, el método de elección es la UE y aun cuando no existe consenso sobre la mejor estrategia de seguimiento, se ha recomendado la realización de USE cada 1-2 años para lesiones entre 10 y 20 mm y cada 2-3 años para lesiones menores de 10 mm. Se recomienda la resección quirúrgica de GIST diagnosticados en órganos diferentes al estómago⁽²⁰⁾.

Cuando no se cuenta con un diagnóstico histológico, como sucede frecuentemente en nuestro medio, deben tenerse en cuenta los síntomas, la localización de la lesión y las características endosonográficas. Las lesiones menores de 20 mm de localización gástrica o esofágica que sean asintomáticas tienen bajo riesgo de malignización y, por tanto, podría considerarse su seguimiento como la mejor opción. Aunque el intervalo y método de seguimiento no se encuentran estandarizados, se ha sugerido la realización de esofagogastroduodenoscopia (EGD) y UE en 3-6 meses para verificar la estabilidad de la lesión y posteriormente EGD o UE cada 1-3 años⁽²¹⁾.

Dada la naturaleza retrospectiva del estudio y teniendo en cuenta que no se realizó seguimiento de las lesiones a largo plazo, no es posible establecer en la población de este trabajo la incidencia de malignización o de cambios en las mismas que permita sugerir intervalos de seguimiento.

Las lesiones subepiteliales de colon y recto requieren siempre la evaluación histológica para establecer el tratamiento adecuado, pues no hay evidencia que respalde su seguimiento como una estrategia adecuada de manejo⁽⁵⁾.

La resección endoscópica tiene como objetivo la extracción completa de las lesiones, la indicación existe para lesiones con potencial de malignización que generen síntomas o pacientes candidatos a cirugía bariátrica. El tipo de resección depende de la ecocapa comprometida y de su localización anatómica.

Para lesiones esofágicas se plantean como estrategias la resección mucosa (RM) o la disección endoscópica submucosa (DES); en la primera, el uso de bandas ha reportado un éxito técnico hasta del 100% en lesiones menores de 20 mm⁽²²⁾, para lesiones de mayor tamaño y hasta de 40 mm podría considerarse la resección endoscópica de espesor total (REET)⁽²³⁾.

En las LSE gástricas con indicación de resección se tienen como opciones la vía endoscópica mediante RM, DES o REET para lesiones menores de 40 mm o resección laparoscópica en cuña⁽⁵⁾.

CONCLUSIÓN

Las LSE del tracto gastrointestinal se originan en la muscular de la mucosa, submucosa o muscular propia; de manera más frecuente se localizan en el estómago y su caracterización suele requerir la realización de ultrasonografía endoscópica y en algunos casos de estudio histopatológico.

Los resultados del trabajo son de gran importancia puesto que se trata del primer estudio en nuestro medio que caracteriza este tipo de lesiones; sin embargo, dado que el tratamiento descrito en la literatura sigue siendo controversial (debido a su baja frecuencia, variedad histológica y bajo potencial maligno) sería de gran utilidad realizar estudios prospectivos en los que se realice seguimiento endosonográfico a largo plazo que permita establecer la incidencia de transformación maligna en nuestra población y, de esta forma, plantear intervalos de seguimiento o la necesidad de intervenciones adicionales como toma de biopsias o resección de las lesiones.

REFERENCIAS

1. Attila T, Aydin Ö. Lesion size determines diagnostic yield of EUS-FNA with onsite cytopathologic evaluation for upper gastrointestinal subepithelial lesions. *Turkish J Gastroenterol*. 2018;29(4):436-41. <https://doi.org/10.5152/tjg.2018.17876>
2. Menon L, Buscaglia JM. Endoscopic approach to subepithelial lesions. *Therap Adv Gastroenterol*. 2014;7(3):123-30. <https://doi.org/10.1177/1756283X13513538>
3. Nishida T, Kawai N, Yamaguchi S, Nishida Y. Submucosal tumors: Comprehensive guide for the diagnosis and therapy of gastrointestinal submucosal tumors. *Dig Endosc*. 2013;25(5):479-89. <https://doi.org/10.1111/den.12149>
4. Cho JW. Current guidelines in the management of upper gastrointestinal subepithelial tumors. *Clin Endosc*. 2016;49(3):235-40. <https://doi.org/10.5946/ce.2015.096>

5. Deprez PH, Moons L, O'toole D, Gincul R, Seisean A, Pimentel-Nunes P, et al. Endoscopic management of subepithelial lesions including neuroendocrine neoplasms: European Society of Gastro- intestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2022;54(4):412-429. <https://doi.org/10.1055/a-1751-5742>
6. Franco MC. Opinion: How to manage subepithelial lesions of the upper gastrointestinal tract? *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7(18):1262. <https://doi.org/10.4253/wjge.v7.i18.1262>
7. Eckardt AJ, Jenssen C. Current endoscopic ultrasound-guided approach to incidental subepithelial lesions: Optimal or optional? *Ann Gastroenterol*. 2015;28(2):160-72.
8. Arango L, Sánchez A, Bautista I, Díaz C. Endosonographic Findings of Gastroduodenal Ectopic Pancreas: Experience of A Reference Center in Colombia and Literature Review. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;21(5):1-7. <https://doi.org/10.1010/04.2021/1.1010>
9. Landi B, Palazzo L. The role of endosonography in submucosal tumours. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(5):679-701. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2009.05.009>
10. Hu ML, Wu KL, Changchien CS, Chuah SK, Chiu YC. Endosonographic surveillance of 1-3 cm gastric submucosal tumors originating from muscularis propria. *World J Gastroenterol*. 2017;23(12):2194-200. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i12.2194>
11. Park EY, Kim GH. Diagnosis of gastric subepithelial tumors using endoscopic ultrasonography or abdominopelvic computed tomography: Which is better? *Clin Endosc*. 2019;52(6):519-20. <https://doi.org/10.5946/ce.2019.188>
12. Hohenberger P, Raut CP, Rutkowski P. Gastrointestinal stromal tumors. *Visc Med*. 2018;34(5):332-3. <https://doi.org/10.1159/000494077>
13. Sanaei O, Fernández-Esparrach G, De La Serna-Higuera C, Carrara S, Kumbhari V, El Zein MH, et al. EUS-guided 22-gauge fine needle biopsy versus single-incision with needle knife for the diagnosis of upper gastrointestinal subepithelial lesions: a randomized controlled trial. *Endosc Int Open*. 2020;08(03):E266-73. <https://doi.org/10.1055/a-1075-1900>
14. Dhaliwal A, Kolli S, Dhindsa BS, Devani K, Ramai D, Sayles H, et al. Clinical efficacy and safety of mucosal incision-assisted biopsy for the diagnosis of upper gastrointestinal subepithelial tumors: A systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol*. 2020;33(2):155-61. <https://doi.org/10.20524/aog.2020.0460>
15. de Moura DTH, McCarty TR, Jirapinyo P, Ribeiro IB, Flumignan VK, Najdawai F, et al. EUS-guided fine-needle biopsy sampling versus FNA in the diagnosis of subepithelial lesions: a large multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2020;92(1):108-119.e3. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.02.021>
16. Trindade AJ, Benias PC, Alshelleh M, Bazarbashi AN, Tharian B, Inamdar S, et al. Fine-needle biopsy is superior to fine-needle aspiration of suspected gastrointestinal stromal tumors: a large multicenter study. *Endosc Int Open*. 2019;07(07):E931-6. <https://doi.org/10.1055/a-0953-1640>
17. Kim GH, Cho YK, Kim EY, Kim HK, Cho JW, Lee TH, et al. Comparison of 22-gauge aspiration needle with 22-gauge biopsy needle in endoscopic ultrasonography-guided subepithelial tumor sampling. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49(3):347-54. <https://doi.org/10.3109/00365521.2013.867361>
18. Oberg K, Couvelard A, Delle Fave G, Gross D, Grossman A, Jensen RT, et al. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: Biochemical Markers. *Neuroendocrinology*. 2017;105(3):201-11. <https://doi.org/10.1159/000472254>
19. Esmo T, Sarcoma E, Working N. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2014;25(Suppl 3):iii21-6. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu255>
20. Landi B, Blay JY, Bonvalot S, Brasseur M, Coindre JM, Emile JF, et al. Gastrointestinal stromal tumours (GISTs): French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO). *Dig Liver Dis*. 2019;51(9):1223-31. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.07.006>
21. Dumonceau JM, Deprez PH, Jenssen C, Iglesias-Garcia J, Larghi A, Vanbiervliet G, et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated January 2017. *Endoscopy*. 2017;49(7):695-714. <https://doi.org/10.1055/s-0043-109021>
22. Kumar S, Chandrasekhara V, Kochman ML, Ahmad N, Attalla S, Ho IK, et al. Ligation-assisted endoscopic mucosal resection for esophageal granular cell tumors is safe and effective. *Dis Esophagus*. 2020;33(8):1-5. <https://doi.org/10.1093/dote/doaa027>
23. Peng W, Tan S, Huang S, Ren Y, Li H, Peng Y, et al. Efficacy and safety of submucosal tunneling endoscopic resection for upper gastrointestinal submucosal tumors with more than 1-year' follow-up: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(4):397-406. <https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1591500>

Caracterización clínica y endoscópica del sarcoma de Kaposi gastrointestinal en una institución del suroccidente colombiano entre 2011 y 2020

Clinical and Endoscopic Characterization of Gastrointestinal Kaposi's Sarcoma in an Institution in Southwestern Colombia between 2011 and 2020

Catalina Maldonado,¹  Diego Estupiñán,²  Mauricio Sepúlveda,³  Andrés Gempeler-Rojas,⁴  Isabel Zapata,⁵  Nelson Rojas,⁶ 
Carlos Arturo Rojas.¹ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Maldonado C, Estupiñán D, Sepúlveda M, Gempeler-Rojas A, Zapata I, Rojas N, Rojas CA. Caracterización clínica y endoscópica del sarcoma de Kaposi gastrointestinal en una institución del suroccidente colombiano entre 2011 y 2020. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):271-277. <https://doi.org/10.22516/25007440.1039>

¹ Gastroenterólogo, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

² Residente de medicina interna, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

³ Médico gastroenterólogo, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

⁴ MD. MSc. Asesor metodológico, investigador, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

⁵ Médica general, médico hospitalario en endocrinología, consulta externa, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

⁶ Médico asistente de investigación en gastroenterología, centro de investigaciones clínicas, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

*Correspondencia: Carlos Arturo Rojas.
crojo16@yahoo.com

Fecha recibido: 02/03/2023

Fecha aceptado: 20/04/2023



Resumen

El sarcoma de Kaposi es una neoplasia angioproliferativa asociada al virus del herpes humano 8. Según las características clínicas y el grado de inmunosupresión, son cuatro las formas epidemiológicas: clásica, endémica, iatrogénica y epidémica, esta última asociada al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y con un 40% de compromiso gastrointestinal. Existe escasa evidencia epidemiológica, clínica y endoscópica de la enfermedad. Este estudio buscó caracterizar esta condición en una población colombiana y contrastar los hallazgos con publicaciones de otros países. Se revisaron 135 registros de pacientes que consultaron entre el 2011 y 2020 por sarcoma de Kaposi, de los cuales 24 tenían compromiso gastrointestinal. Se obtuvieron características epidemiológicas, clínicas, endoscópicas y tratamientos. Veintidós pacientes eran hombres. Hubo 21 pacientes infectados por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH; 87,5%) y 19 recibían terapia antirretroviral (90%). El 33,3% tenía carga viral VIH > 100 000 copias/mL. El recuento de CD4+ fue < 50 cel/μL en el 28,6% de los casos, entre 50 y 100 cel/μL en el 19,0%, y entre 100 y 200 cel/μL en el 14,4%. La tasa de infecciones por otros oportunistas fue de 41,7%. Hubo síntomas gastrointestinales en el 33% de los pacientes y los más frecuentes fueron hematoquecia, dolor abdominal, náuseas y diarrea. La mayoría tuvo lesiones cutáneas concomitantes (70,8%). Las lesiones gastrointestinales se localizaron principalmente en la orofaringe (41,7%), estómago (20,8%) y colon (16,7%). El hallazgo endoscópico más común fue eritema maculopapular. Este artículo mostró una visión de la epidemiología local del sarcoma de Kaposi gastrointestinal. En contraste con estudios en otras poblaciones, en este, los síntomas gastrointestinales fueron más frecuentes y hubo diferencia en los hallazgos endoscópicos. Son necesarios estudios con poblaciones más grandes.

Palabras clave

Kaposi, sarcoma, neoplasias gastrointestinales, endoscopia.

Abstract

Kaposi's sarcoma is an angioproliferative neoplasm associated with the human herpesvirus 8. According to the clinical characteristics and the degree of immunosuppression, there are four epidemiological forms: classic, endemic, iatrogenic, and epidemic. The latter is associated with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and 40% GI involvement. There is little epidemiological, clinical, and endoscopic evidence of the disease. This study sought to characterize this condition in a Colombian population and compare the findings with publications from other countries. One hundred thirty-five records of patients who consulted between 2011 and 2020 for Kaposi's sarcoma were reviewed, of which 24 had GI involvement. Epidemiological, clinical, endoscopic, and treatment characteristics were obtained. Twenty-two patients were men. There were 21 patients infected with human immunodeficiency virus (HIV; 87.5%) and 19 receiving antiretroviral therapy (90%); 33.3% had HIV viral load > 100,000 copies/mL. The CD4+ count was <50 cells/μL in 28.6% of cases, between 50 and 100 cells/μL in 19.0%, and between 100 and 200 cells/μL in 14.4%. The rate of infection by other opportunistic infections was 41.7%. There were GI symptoms in 33% of the patients, and the most frequent were hematochezia, abdominal pain, nausea, and diarrhea. Most had concomitant skin lesions (70.8%). GI lesions were located mainly in the oropharynx (41.7%), stomach (20.8%), and colon (16.7%). The most common endoscopic finding was maculopapular erythema. This article provided insight into the local epidemiology of gastrointestinal Kaposi's sarcoma. In contrast to studies in other populations, GI symptoms were more frequent in this one, and there was a difference in endoscopic findings. Studies with larger populations are needed.

Keywords

Kaposi, sarcoma, gastrointestinal neoplasms, endoscopy.

INTRODUCCIÓN

El sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia angioproliferativa multifocal asociada con el virus de herpes humano 8 (VHH-8). Se caracteriza por la formación de lesiones inflamatorias localizadas o diseminadas con predominio en la piel y las mucosas, que también puede afectar órganos internos⁽¹⁻³⁾. La epidemiología de la enfermedad varía según las características demográficas y el grado de inmunosupresión de los pacientes, variables que también impactan la presentación clínica^(1,2,4). Existen 4 formas epidemiológicas: clásica, endémica, iatrogénica y epidémica; se reportó inicialmente a comienzos de la década de 1980 en casi un tercio de los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), por lo cual se concluyó su relación con un estado de profundo inmunocompromiso. El curso clínico inicialmente es indolente, pero con frecuencia se torna agresivo y compromete vísceras⁽⁴⁾. La forma iatrogénica se observa en receptores de trasplante de órganos y pacientes con inmunosupresiones prolongadas por otras causas. La incidencia de SK en personas trasplantadas es 400-500 veces mayor que en la población general. Las manifestaciones normalmente son localizadas, pero pueden comprometer órganos^(2,4).

La variante epidémica cursa con compromiso mucocutáneo extenso además de visceral. Inicia como máculas que luego forman placas y posteriormente nódulos y tumoraciones. Estas últimas comprometen nódulos linfáticos y órganos viscerales, principalmente respiratorios y gastrointestinales. Las lesiones orales en el paladar y las encías son comunes y pueden llevar a disfagia e infecciones secundarias. El tracto gastrointestinal es la localización extracutánea más común y sus lesiones usualmente son asintomáticas; en ocasiones producen dolor abdominal, pérdida de peso, náuseas, emesis, malabsorción, diarrea, sangrado o causar obstrucción y su presencia se confirma con endoscopia^(2,5-8).

El compromiso gastrointestinal (SK-GI) puede estar presente hasta en el 40% de los pacientes con SK y SIDA⁽⁶⁾. Además, se sabe que el 50% de los pacientes que presentan manifestaciones cutáneas, así como el 75% de los que tienen manifestaciones orales, desarrollarán lesiones gastrointestinales en el futuro⁽⁹⁾.

La apariencia endoscópica del SK es variable, con lesiones que pueden ser maculopapulares rojas o polipoides/nodulares y más oscuras, y estas últimas son las más frecuentes, principalmente en el estómago. En la enfermedad grave se muestra como una umbilicación central o ulcerada friable^(8,10,11).

El pronóstico del SK-GI es pobre, tanto para la forma endémica como para los relacionados con inmunosupresión, con supervivencia a 6 meses del 40%^(8,11). Así mismo, la mortalidad es mayor en pacientes con recuentos de linfocitos T CD4 < 150 cel/ μ L⁽¹²⁾.

Algunas variables clínicas sirven como predictores de padecer SK-GI. Entre ellos, el recuento de linfocitos T CD4+ < 100 cel/ μ L, hombres que tienen sexo con hombres (MSM) y presentar SK cutáneo tienen una relación significativa con la presencia de SK-GI, incluso en pacientes asintomáticos. Además, las lesiones endoscópicamente graves como la variedad Bulky y un alto número de lesiones (≥ 10) se asocian a un recuento de T CD4+ < 100 cel/ μ L y carga viral (CV) de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) > 10 000 copias/ μ L, respectivamente⁽¹³⁾.

El tratamiento está supeditado a la variante de SK. En SK epidémico se incluyen medicamentos antirretrovirales, mientras que en las formas iatrogénicas se puede tratar con la reducción de los agentes inmunosupresores. En los casos en los que estas medidas resultan ineficaces, en enfermedad diseminada o visceral, en SK endémico o clásico y sin infección por VIH, están indicados los agentes dirigidos contra la lesión tumoral. Entre ellos, los más usados son las antraciclinas liposomales (doxorubicina, daunorubicina) y el paclitaxel^(2,5,6). Otros fármacos que comienzan a tener relevancia por resultados en estudios clínicos modestos son el imatinib (inhibidor de tirosina-cinasa [TK]), bevacizumab (anticuerpo contra el factor de crecimiento del endotelio vascular [VEGF]), la interleucina 12 (IL-12; citocina que favorece la respuesta linfocitaria Th1), talidomida, lenalidomida y pomalidomida (imidaz inmoduladoras), bortezomib (inhibidor del proteasoma) y agentes bloqueantes β como el propranolol o timolol⁽²⁾.

En la literatura existen series que describen las características clínicas, endoscópicas e histopatológicas de los pacientes con SK-GI; sin embargo, dichos estudios se desarrollaron en poblaciones diferentes a las latinoamericanas^(7,8,13). En Colombia se destacan algunas publicaciones que han detallado el panorama del SK epidémico y otras que reportan casos de SK-GI⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. Este estudio caracterizó los síntomas, estado inmunológico, hallazgos endoscópicos y terapia empleada en 24 pacientes con SK de compromiso gastrointestinal que consultaron un hospital universitario de cuidado terciario en el suroccidente colombiano, en el periodo comprendido entre 2011 y 2020.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal basado en historias clínicas de pacientes con SK-GI que acudieron a un hospital universitario de alta complejidad en Cali, Colombia, entre enero de 2011 y enero de 2020, con el objetivo de evaluar las características clínicas y endoscópicas de los sujetos afectados.

Los criterios de inclusión fueron: edad > 18 años y diagnóstico de SK-GI (CIE-10: C46.0, C46.4, B21.0). Se excluyeron aquellos que carecían de registro endoscópico. Este

estudio fue aprobado por el comité de ética institucional previo a su inicio.

Se recogieron variables clínicas como sexo, edad, procedencia, antecedentes patológicos, antecedentes de infección por VIH o de enfermedades autoinmunes, carga viral de VIH, conteo de linfocitos T CD4+, presencia de infecciones oportunistas y antecedentes farmacológicos, entre ellos, empleo de terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) y quimioterapia. Se registraron también los síntomas referidos por los pacientes en la consulta, la localización de la lesión donde se hizo el diagnóstico histopatológico de SK-GI y sus características endoscópicas.

Se describen y resumen todas las variables recogidas. Se usó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la distribución de variables cuantitativas y estas se resumieron con medidas de tendencia central y dispersión acorde a su distribución. Las variables categóricas se resumieron como proporciones.

RESULTADOS

Se identificó a 135 pacientes con diagnóstico de SK, de los cuales 24 cumplieron con el criterio de compromiso de SK-GI. Veintidós de ellos eran de sexo masculino (91,7%). La mediana de edad fue de 36 años (rango intercuartílico [RIC] = 29,5-43). Estas y otras características de base de la población estudiada se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características de la muestra

	n	%
Sexo		
- Femenino	2	8,3
- Masculino	22	91,7
Edad*		
- Mediana	36	
- Mínima	29,5	
- Máxima	43	
Comorbilidades		
- Infección por VIH	21	87,5
- Hipertensión arterial	2	8,3
- Diabetes mellitus tipo 2	1	4,2
- Insuficiencia renal crónica	2	8,3
- Tabaquismo	1	4,2
- Enfermedad inflamatoria intestinal	1	4,2

*Edad en años. Tabla elaborada por los autores.

Veintiún pacientes cursaban con infección por VIH (87,5%), que configuran casos de SK de variante epidémica. De ellos, 19 se encontraban recibiendo TARGA (90,4%). Se identificaron 6 esquemas diferentes de terapia antirretroviral, el esquema más común fue abacavir + lamivudina + lopinavir + ritonavir.

En el grupo con infección por VIH, 2 de los 21 pacientes presentaban cargas virales indetectables (9,5%) y 6 presentaban cargas superiores a las 100 000 copias/mL (28,5%). En cuanto al conteo de linfocitos T CD4+, 28,6% presentaban un recuento menor de 50 cel/μL al momento del diagnóstico de SK, 16,7% entre 50 y 100 cel/μL y 19% un recuento mayor de 200 cel/μL. El 41,6% de los pacientes padecían otras infecciones oportunistas, y las más frecuentes eran aquellas por *Cryptococcus* spp. (16,7%), *Histoplasma capsulatum* (12,5%) y *Toxoplasma gondii* (8,3%). Por el contrario, no se tuvo identificación de microorganismos oportunistas en 58,3% de los pacientes (**Tabla 2**).

Tabla 2. Características inmunológicas

	n	%
Carga viral de VIH		
- Indetectable	2	9,6
- 40-100 000	5	23,8
- Más de 100 000	7	33,3
- SD	7	33,3
Conteo de linfocitos T CD4+		
- Menor de 50	6	28,6
- 50-100	4	19,0
- 100-200	3	14,4
- Más de 200	4	19,0
- SD	4	19,0
Presencia de infecciones asociadas a inmunosupresión		
- Presentes	10	41,7
- Ausentes	14	58,3
Infecciones oportunistas reportadas		
- <i>Cryptococcus</i> spp.	4	16,7
- <i>Histoplasma capsulatum</i>	3	12,5
- <i>Toxoplasma gondii</i>	2	8,3
- Tuberculosis pulmonar	1	4,2
- <i>Mycobacterium avium</i> complex	1	4,2
- Citomegalovirus diseminado	1	4,2
- Molusco contagioso	1	4,2

SD: sin dato. Tabla elaborada por los autores.

En cuanto a las características clínicas, el 70,8% de los pacientes con SK-GI presentaban lesiones cutáneas y dos tercios fueron asintomáticos gastrointestinales. Los síntomas referidos con más frecuencia fueron dolor abdominal, hematoquecia, náuseas y diarrea durante más de un mes. Las lesiones se localizaron con mayor frecuencia en la orofaringe (41,7%), seguido del estómago (20,8%), colon (16,7%), intestino delgado y recto (8,3% respectivamente). La descripción endoscópica principal fue el eritema maculopapular (**Figura 1**), seguida de nódulos (**Figura 2**) y lesiones exofíticas; sin embargo, en varios pacientes no se contó con la descripción inicial (**Tabla 3**).

Además de la terapia antirretroviral, el 58,3% de los pacientes recibían antineoplásicos; el tratamiento con doxorrubicina se reportó en 12 individuos con SK-GI. La presencia de otras comorbilidades además de infección por VIH fue infrecuente: una persona con diabetes *mellitus* tipo 2, dos con enfermedad renal crónica, dos con hipertensión arterial y una con enfermedad inflamatoria intestinal. Adicionalmente, dos eran fumadores y un paciente usaba corticosteroides de forma crónica.

DISCUSIÓN

Este estudio buscó caracterizar a la población afectada con SK-GI que asistió a un hospital universitario de referencia en el suroccidente colombiano entre 2011 y 2020. Los pacientes identificados fueron principalmente adultos tempranos y la forma epidemiológica de SK predominante fue la epidémica. Variables inmunológicas como el recuento bajo de linfocitos T CD4+ y la CV de VIH elevada se relacionaron directamente con la frecuencia de SK-GI. El tracto gastrointestinal

superior fue el más comprometido y el eritema maculopapular fue el hallazgo endoscópico más frecuente.

La tasa de pacientes con diagnóstico de infección por VIH fue de 87,5%, muy similar a la observada en reportes de casos previos de SK-GI^(8,13). Dentro de la población evaluada hubo mayor representación masculina, situación asociada a la mayor incidencia de SK en hombres que en mujeres y a la significativa prevalencia de infección por VHH-8 en MSM^(2,18-21).

Variables inmunológicas como el recuento bajo de linfocitos T CD4+ y la CV de VIH elevada se relacionan con la presencia de SK-GI. Un estudio publicado por Nagata y colaboradores evaluó a 33 pacientes con SK-GI y encontró que la mayoría tenía CD4+ por debajo de 200 cel/ μ L: 63,7% con CD4 < 100 cel/ μ L y 24,2% entre 100 y 199 cel/ μ L. Esta misma publicación reportó una correlación positiva entre pacientes con SK-GI y altas cargas virales de VIH: 54,6% con CV > 100 000 copias/mL y 21,1% con CV entre 40 y 10 000 copias/mL⁽¹³⁾. Estos datos son semejantes a los del presente estudio, en el que más de la mitad de los pacientes tuvo un recuento de linfocitos T CD4+ < 200 cel/ μ L. Además, cerca de la mitad de los pacientes presentaba infecciones oportunistas. Una probable explicación es la alta susceptibilidad de sufrir SK diseminado (p. ej. gastrointestinal) en escenarios de profunda inmunosupresión, como el SIDA^(5,9,12).

Los síntomas gastrointestinales se observaron en un tercio de los sujetos evaluados (33,3%). Sin embargo, otras publicaciones reportan menor presencia de estos (15%-21%)^(8,13). Una hipótesis a este contraste es que en los sujetos de nuestro estudio predominaron síntomas inespecíficos como dolor abdominal, náuseas y diarrea crónica, los cuales pue-



Figura 1. Eritema maculopapular. Archivo de los autores.



Figura 2. Lesión nodular, hiperpigmentada. Archivo de los autores.

den tener otras causas diferentes a SK-GI en el contexto de inmunosupresión grave e infección por VIH. Por otro lado, se observó una alta ocurrencia de SK con manifestaciones cutáneas entre aquellos con afectación gastrointestinal, hallazgo similar al evidenciado por otros autores^(8,13).

La principal localización de las lesiones fue el tracto gastrointestinal superior, especialmente en la orofaringe. Esta información concuerda con diversas series de casos en las que también fue más frecuente el compromiso a este nivel^(6-9,11,12,22). En el presente estudio el eritema maculopapular fue el hallazgo endoscópico más repetido; no obstante, en la literatura es la lesión polipoide/nodular la más común^(8,13). Esta diferencia podría estar relacionada con el tamaño de la muestra, la valoración endoscópica de las lesiones es subjetiva y pueden existir variaciones en la interpretación semiológica. Estudios posteriores deberán contrastar lo evidenciado en este estudio.

Solo tres casos (12,5%) correspondieron a SK no epidémico. En la literatura se encuentran estudios que describen compromiso en mucosas por SK iatrogénico y clásico con tasas de 73,6% y 26,4%, respectivamente. Las localizaciones más comunes son cavidad oral, estómago, recto, intestino delgado y colon⁽²³⁾. En la presente cohorte no se contó con detalles sobre las características topográficas de este grupo de pacientes.

Este estudio presentó diversas limitaciones: solo se identificaron 24 sujetos con SK-GI a lo largo de 10 años, probablemente en relación con el subdiagnóstico y las dificultades para el acceso a servicios de alta complejidad en Colombia. Además, algunos pacientes contaban con terapias previas que pudieron haber modificado las manifestaciones clínicas al momento de la evaluación gastroentero-

Tabla 3. Características clínicas y endoscópicas

	n	%
Lesiones cutáneas		
- Presentes	17	70,8
- Ausentes	7	29,2
Síntomas gastrointestinales		
- Ausentes	16	66,7
- Presentes	8	33,3
Síntoma		
- Dolor abdominal	5	20,8
- Náuseas	2	8,3
- Emesis	1	4,2
- Diarrea < 1 mes	0	0,0
- Diarrea ≥ 1 mes	2	8,3
- Estreñimiento < 1 mes	1	4,2
- Estreñimiento ≥ 1 mes	0	0,0
- Melenas	0	0,0
- Hematoquecia	6	25,0
Localización del compromiso gastrointestinal		
- Orofaringe	10	41,7
- Esófago	1	4,2
- Estómago	5	20,8
- Intestino delgado	2	8,3
- Colon	4	16,7
- Recto	2	8,3
Hallazgos endoscópicos		
- Eritema maculopapular	7	29,2
- Pólipos	1	4,2
- Nódulos	3	12,5
- Lesiones exofíticas	3	12,5

Tabla elaborada por los autores.

lógica. Por lo anterior, se procuró evaluar los registros de cada paciente a partir del primer contacto con el personal de salud (medicina interna, infectología, medicina general, urgenciología). Además, la proporción de pacientes con SK-GI no epidémico fue pequeña. A pesar del aumento en el uso de diversos inmunomoduladores, terapias biológicas y trasplantes de órganos, el SK epidémico es más frecuente que la variante iatrogénica o clásica⁽²¹⁾.

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio, el SK-GI asociado a SK epidémico fue el más común. Se resalta la alta prevalencia de manifestaciones cutáneas concomitantes con la presencia de lesiones en el tracto gastrointestinal. Se describen los hallazgos de los sitios anatómicos más frecuentes y las principales características de las lesiones y factores asociados que pueden orientar su búsqueda en este grupo de pacientes. Se

deben considerar las cargas virales de VIH elevadas y bajos recuentos de linfocitos T CD4 en las valoraciones de los pacientes con inmunosupresión, puesto que el hallazgo de SK-GI conlleva a un peor pronóstico.

Conflictos de interés

Ninguno de los autores presenta conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Brambilla L, Tournalaki A, Genovese G. Iatrogenic Kaposi's Sarcoma: a Retrospective Cohort Study in an Italian Tertiary Care Centre. *Clin. Oncol.* 2017;29(10):e165-e171. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2017.05.008>
2. Cesarman E, Damania B, Krown SE, et al. Kaposi sarcoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):9. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0060-9>
3. Vangipuram R, Tying SK. Epidemiology of Kaposi sarcoma: review and description of the nonepidemic variant. *Int J Dermatol.* 2019;58(5):538-542. <https://doi.org/10.1111/ijd.14080>
4. Curtiss P, Strazzulla LC, Friedman-Kien AE. An Update on Kaposi's Sarcoma: Epidemiology, Pathogenesis and Treatment. *Dermatol. Ther. (Heidelb).* 2016;6(4):465-470. <https://doi.org/10.1007/s13555-016-0152-3>
5. Radu O, Pantanowitz L. Kaposi sarcoma. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2013;137(2):289-294. <https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0101-RS>
6. Shah SB, Kumar KS. Kaposi's Sarcoma Involving the Gastrointestinal Tract. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6(2):A20. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.11.013>
7. Chung CY, Park SW, Myung E, Cho DK, Song YA, Park KJ, et al. AIDS-related gastrointestinal kaposi sarcoma in Korea: a case report and review of the literature. *Korean J. Gastroenterol.* 2012;60(3):166-171. <https://doi.org/10.4166/kjg.2012.60.3.166>
8. Carmo J, Chaves Marques S, Bispo M, Pinto D, Chagas C. Clinical and Endoscopic Features of Gastrointestinal Kaposi Sarcoma: A Single-Center Portuguese Experience over the Last Decade. *GE Port. J. Gastroenterol.* 2017;24(5):219-226. <https://doi.org/10.1159/000461592>
9. Restrepo CS, Ocazone D. Kaposi's sarcoma: Imaging overview. *Semin. Ultrasound, CT MRI.* 2011;32(5):456-469. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2011.03.007>
10. Lee AJ, Brenner L, Mourad B, Monteiro C, Vega KJ, Munoz JC. Gastrointestinal Kaposi's sarcoma: Case report and review of the literature. *World J. Gastrointest Pharmacol Ther.* 2015;6(3):89-95. <https://doi.org/10.4292/wjgpt.v6.i3.89>
11. Friedman SL, Wright TL, Altman DF. Gastrointestinal Kaposi's sarcoma in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Endoscopic and autopsy findings. *Gastroenterology.* 1985;89(1):102-108. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(85\)90750-4](https://doi.org/10.1016/0016-5085(85)90750-4)
12. Parente F, Cernuschi M, Orlando G, Rizzardini G, Lazzarin A, Bianchi Porro G. Kaposi's sarcoma and AIDS: Frequency of gastrointestinal involvement and its effect on survival: A prospective study in a heterogeneous population. *Scand J Gastroenterol.* 1991;26(10):1007-1012. <https://doi.org/10.3109/00365529109003949>
13. Nagata N, Shimbo T, Yazaki H, Asayama N, Akiyama J, Teruya K, et al. Predictive Clinical Factors in the Diagnosis of Gastrointestinal Kaposi's Sarcoma and Its Endoscopic Severity. *PLoS One.* 2012;7(11):6-12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046967>
14. Saldarriaga-Cantillo A, Bravo LE, Londoño Ó, García LS, Collazos P. Vigilancia epidemiológica del complejo VIH/SIDA a través del análisis de tendencia de la incidencia del sarcoma de Kaposi. *Colomb. Med.* 2012;43(4):273-280.
15. Garcia A, Olivella F, Valderrama S, Rodríguez G. Kaposi's sarcoma in Colombia. *Cancer.* 1989;64(11):2393-2398. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19891201\)64:11<2393::AID-CNCR2820641133>3.0.CO;2-9](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19891201)64:11<2393::AID-CNCR2820641133>3.0.CO;2-9)
16. Zapata Laguado MI, Aponte Monsalve JE, Santos JH, Preciado J, Mosquera Zamudio A, Garza Acosta C. Primary Gastrointestinal Kaposi's Sarcoma in a Patient with Human Immunodeficiency Virus. *Case Rep. Oncol.* 2018;11(3):638-647. <https://doi.org/10.1159/000492715>
17. Jiménez K, Martínez J, Hernández G, Garzón M, Hormaza N, Lizarazo JI, et al. Tres variedades de sarcoma de Kaposi con compromiso gastrointestinal. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2016;30(3):342-6. <https://doi.org/10.22516/25007440.59>
18. Senior K. Kaposi's sarcoma: the persistent opportunist. *Lancet Oncol.* 2008;9(8):705. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70187-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70187-6)

19. Casper C, Krantz E, Selke S, Kuntz SR, Wang J, Huang ML, et al. Frequent and asymptomatic oropharyngeal shedding of human herpesvirus 8 among immunocompetent men. *J Infect Dis.* 2007;195(1):30-36. <https://doi.org/10.1086/509621>
20. Eltom MA, Mbulaiteye SM, Dada AJ, Whitby D, Biggar RJ. Transmission of human herpesvirus 8 by sexual activity among adults in Lagos, Nigeria. *AIDS.* 2002;16(18):2473-2478. <https://doi.org/10.1097/00002030-200212060-00014>
21. Grabar S, Costagliola D. Epidemiology of Kaposi's Sarcoma. *Cancers (Basel).* 2021;13(22):5692. <https://doi.org/10.3390/cancers13225692>
22. Le Mouel JP, Chatelain D, Hautefeuille V. Gastrointestinal: Disseminated Kaposi's sarcoma. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018;33(7):1309. <https://doi.org/10.1111/jgh.14106>
23. Brambilla L, Maronese CA, Bortoluzzi P, Barberi F, Turlaki A. Mucosal Kaposi's sarcoma in HIV-negative patients: a large case series from a single, tertiary referral center in Italy. *Int J Dermatol.* 2021;60(9):1120-1125. <https://doi.org/10.1111/ijd.15557>

Factores de riesgo para fibrosis hepática en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica terminal

Risk Factors for Liver Fibrosis in Diabetic Patients with End-stage Renal Disease

Ismael Yepes-Barreto,^{1*} Diana Romero,² Jorge Coronado-Daza.³

ACCESO ABIERTO

Citación:

Yepes-Barreto I, Romero D, Coronado-Daza J. Factores de riesgo para fibrosis hepática en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica terminal. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):278-289. <https://doi.org/10.22516/25007440.1061>

¹ Médico, PhD. Profesor auxiliar, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

² Médico internista, Clínica San Rafael. Pereira, Colombia.

³ Internista nefrólogo, MSc, PhD. Profesor titular, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

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

Fecha recibido: 27/03/2023

Fecha aceptado: 20/04/2023



Resumen

Introducción: la cirrosis hepática es la cuarta causa de muerte en el mundo. Actualmente, la enfermedad hepática por depósito de grasa es la causa más frecuente de hepatopatía crónica en la mayoría de los países. La identificación de factores de riesgo para la presencia de fibrosis hepática en una población con enfermedad renal crónica terminal puede facilitar el diagnóstico temprano de esta complicación y permitir la activación de protocolos de seguimiento para disminuir la morbimortalidad en estos pacientes.

Metodología: se realizó un estudio de corte transversal y analítico. Se incluyeron pacientes en hemodiálisis, mayores de 18 años con diagnóstico de diabetes *mellitus* y de enfermedad renal crónica terminal. El contraste de hipótesis se realizó a través de la prueba de chi cuadrado y la T de Student, según correspondiera. La significación estadística se estableció con un valor $p = 0,05$. **Resultados:** se observó una prevalencia de fibrosis hepática significativa y cirrosis del 17%. Los factores asociados a la presencia de fibrosis hepática fueron los antecedentes de enfermedad cerebrovascular, la enfermedad vascular periférica, el índice de masa corporal (IMC), el colesterol total, la hemoglobina glicosilada, el sodio y el aspartato-aminotransferasa (AST). No se observó relación entre el puntaje de NAFLD (enfermedad del hígado graso no alcohólico), el índice APRI (AST to Platelet Ratio Index) y la presencia de fibrosis.

Conclusión: la prevalencia de fibrosis hepática significativa en pacientes con diabetes y ERCT es similar a la reportada en otras poblaciones de pacientes con diabetes. Sin embargo, algunos factores, como el IMC, podrían comportarse de forma diferente y favorecer la aparición de lesión hepática con grados menores de obesidad a los reportados previamente en la literatura.

Palabras clave

Cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, diálisis, diabetes *mellitus*, diagnóstico por imagen de elasticidad.

Abstract

Introduction: Liver cirrhosis is the fourth cause of death in the world. Fatty liver disease is the most common cause of chronic liver disease (CKD) in most countries. Identifying risk factors for liver fibrosis in a population with end-stage renal disease (ESRD) may facilitate early diagnosis of this complication and allow the activation of follow-up protocols to reduce morbidity and mortality in these patients. **Materials and methods:** A cross-sectional and analytical study was carried out. Patients on hemodialysis, older than 18 years with a diagnosis of diabetes *mellitus* and ESRD were included. The hypotheses were contrasted through the chi-square test and Student's T-test, as appropriate. Statistical significance was established at a p -value = 0.05. **Results:** A prevalence of significant liver fibrosis and cirrhosis of 17% was found. Factors associated with liver fibrosis were a history of cerebrovascular disease, peripheral vascular disease, body mass index (BMI), total cholesterol, glycosylated hemoglobin, sodium, and aspartate aminotransferase (AST). No relationship was observed between the NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease) score, the APRI index (AST to Platelet Ratio Index), and fibrosis. **Conclusion:** The prevalence of significant liver fibrosis in patients with diabetes and ESRD is similar to that reported in other populations of patients with diabetes. However, some factors, such as BMI, could behave differently and favor the appearance of liver injury with lower degrees of obesity than previously reported in the literature.

Keywords

Liver cirrhosis, chronic renal failure, dialysis, diabetes *mellitus*, elasticity imaging.

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es la cuarta causa de muerte en el mundo. Los pacientes con cirrosis descompensada tienen un riesgo de muerte diez veces mayor en comparación con la población en general⁽¹⁾. Actualmente, la enfermedad hepática por depósito de grasa (EHDG) es la causa más frecuente de hepatopatía crónica en la mayoría de los países de Occidente⁽¹⁻³⁾.

La diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2), la obesidad, la hiperlipidemia y la hipertensión arterial (HTA) se consideran factores de riesgo para el desarrollo de EHDG y se considera que este subgrupo de pacientes es el que presenta mayor riesgo de fibrosis hepática avanzada, hepatocarcinoma y cirrosis^(2,3). A la vez, la EHDG es un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares⁽⁴⁾.

Se ha descrito que la ERCT y la EHDG tienen vías de fisiopatología comunes y el diagnóstico de síndrome metabólico se ha asociado a la progresión de ambas patologías⁽³⁾. De hecho, algunos estudios han señalado un incremento de la prevalencia (*odds ratio* [OR]: 2,1; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,69-2,66) y la incidencia de enfermedad renal crónica terminal (ERCT) (1,79; IC 95%: 1,65-1,95) en pacientes con EHDG^(3,5). Un estudio reciente que incluyó a 1992 pacientes con diabetes encontró una relación bidireccional entre la aparición de EHDG y la enfermedad renal crónica, e incluso señaló algunas vías a través de las cuales estas dos entidades pueden influir mutuamente en su riesgo de presentación⁽⁶⁾.

En los pacientes con cirrosis, la presencia de enfermedad renal crónica (ERC) se asocia a un mayor riesgo de desenlaces adversos renales, hospitalarios y a una disminución de la supervivencia⁽⁷⁾. Por otra parte, los pacientes con cirrosis por EHDG en lista de trasplante enfrentan retos únicos y requieren trasplante simultáneo de hígado y riñón en mayor cantidad en comparación con otras etiologías⁽⁸⁻¹⁰⁾.

La elastografía transitoria (Fibroscan) es una técnica no invasiva utilizada para estimar la presencia de fibrosis hepática⁽¹¹⁾, estimando la dureza del órgano a través de la medición de la velocidad a la cual una onda vibratoria atraviesa el parénquima hepático. Además de evitar todos los riesgos inherentes a la realización de la biopsia, el procedimiento incorpora algunos criterios de calidad^(12,13) que permiten determinar al pie de la cama la solidez de los resultados obtenidos. La elastografía ha demostrado ser una herramienta válida para estimar el grado de fibrosis hepática en la EHDG y en otras patologías⁽¹⁴⁾.

Aunque los factores de riesgo para fibrosis hepática y cirrosis han sido bien caracterizados en pacientes con EHDG^(15,16), paradójicamente los estudios realizados excluyen a pacientes en diálisis en los que frecuentemente coexisten muchos de estos factores y en los que el diag-

nóstico de una enfermedad hepática crónica puede tener importantes implicaciones pronósticas⁽¹⁷⁾.

La identificación de factores de riesgo para la presencia de fibrosis hepática en una población con ERCT puede facilitar el diagnóstico temprano de esta complicación y permite la activación de protocolos de seguimiento que han demostrado disminuir la morbimortalidad asociada a la enfermedad hepática crónica^(18,19).

El objetivo de este estudio es describir los factores asociados a presentar fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos con ERCT en hemodiálisis.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio y población

Se realizó un estudio de corte transversal en el que se identificó a los pacientes diabéticos en hemodiálisis de la base de datos de una unidad de hemodiálisis en la ciudad de Cartagena hasta el 12 de noviembre de 2019. Estos pacientes asisten semanalmente a 3 sesiones de hemodiálisis y son evaluados a través de un protocolo de seguimiento que incluye la valoración por médico nefrólogo y la realización de un conjunto exámenes de laboratorio. Los antecedentes médicos, los datos sociodemográficos, antropométricos y analíticos se obtuvieron de las historias clínicas de cada uno de los pacientes. Se incluyeron pacientes en hemodiálisis, mayores de 18 años con diagnóstico de diabetes *mellitus* y de ERCT definida como TFG por fórmula Cockcroft-Gault < 15 mL/min/1,73 m².

La elastografía transitoria y la estimación de esteatosis se realizó aprovechando la asistencia de los pacientes a sus sesiones de hemodiálisis y la información de las historias clínicas se recopiló de forma simultánea el mismo día del procedimiento. Para el cálculo del puntaje NAFLD (para EHDG) y el puntaje APRI (índice de relación AST a plaquetas), se utilizaron los resultados de las historias clínicas y ninguno tenía una antigüedad superior a 1 mes en el momento del cálculo.

Elastografía transitoria y parámetro controlado de atenuación

Se utilizó el equipo Fibroscan touch compact 530. Todos los pacientes tenían al menos 6 horas de ayuno previo al estudio. Se utilizaron las sondas M o XL, según correspondiera. El resultado se expresó como el valor mediano de 10 mediciones válidas expresadas en kilopascales (kPa). Los criterios de calidad del fabricante se utilizaron para validar la solidez de los resultados (rango intercuartílico [RIC] ≤ 30% y tasa de éxito ≥ 60%). Un punto de cohorte de 8,2 kPa y 13,6 kPa se utilizaron para el diagnóstico de fibrosis

hepática significativa y cirrosis, respectivamente⁽¹³⁾. Un valor de parámetro controlado de atenuación (CAP) ≥ 302 dB/m se utilizó como punto de cohorte para el diagnóstico de esteatosis hepática⁽¹³⁾.

Se consideró que la falla técnica ocurría cuando no era posible obtener ninguna medición válida. Solamente se incluyeron para el análisis los resultados que cumplieran con los criterios de calidad del fabricante⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Puntaje NAFLD

El puntaje NAFLD se calculó con la siguiente fórmula:

$$-1,675 + (0,037 * \text{edad [años]}) + (0,094 * \text{IMC [kg/m}^2\text{]}) + (1,13 * \text{intolerancia a los carbohidratos/diabetes [sí = 1, no = 0]}) + (0,99 * \text{AST/ALT ratio}) - (0,013 * \text{conteo de plaquetas } [\times 10^9/\text{L}]) - (0,66 * \text{albúmina [g/dL]}).$$

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

Se identificaron 3 categorías según un rango de valores de la siguiente manera:

- $< -1,455$: riesgo bajo de fibrosis hepática (sensibilidad: 77%, especificidad: 71%, valor predictivo positivo [VPP]: 52%, valor predictivo negativo [VPN]: 88%).
- $\geq -1,455$ a $0,676$: riesgo indeterminado.
- $> 0,676$: alto riesgo de fibrosis hepática (sensibilidad: 43%, especificidad: 96%, VPP: 82%, VPN: 80%, LR +: 11)⁽²⁰⁾.

Índice de relación aspartato-aminotransferasa a plaquetas

El puntaje APRI se calculó con la siguiente fórmula:

$$(\text{AST en IU/L}) / (\text{AST límite superior normal en IU/L}) / (\text{plaquetas en } 10^9/\text{L})$$

Un punto de corte de 0,7 se utilizó para la discriminación de fibrosis (sensibilidad de 65% y especificidad de 72%)⁽²¹⁾.

Bioimpedanciometría

La bioimpedanciometría es una técnica no invasiva que se utiliza para hacer estimaciones precisas del agua corporal total (ACT) y, por asunciones basadas en las constantes de hidratación de los tejidos, se obtiene la masa libre de grasa (MLG) y la masa grasa (MG). Estos datos sirven para el ajuste de la terapia de reemplazo renal⁽²²⁾.

Análisis estadístico

La media (DE) y los porcentajes se utilizaron para la descripción de variables cuantitativas y categóricas, respectivamente. El contraste de hipótesis se realizó a través de la prueba de chi cuadrado y la T de Student, según correspondiera. Para estimar la magnitud de las asociaciones se utilizaron OR (IC 95%) y diferencias de media. La significación estadística se estableció con un valor $p = 0,05$. Los datos se analizaron con el paquete estadístico Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) versión 15.

RESULTADOS

Descripción clínica y sociodemográfica de la población de estudio

Ochenta pacientes se incluyeron en el estudio, de los cuales se excluyeron 16 por no poder obtener una medición elastográfica confiable (7 no cumplían los criterios de calidad y 9 por falla técnica) (**Figura 1**). De los 64 pacientes incluidos, el 56% presentaban obesidad o sobrepeso. Las características basales de la población pueden observarse en la **Tabla 1**.

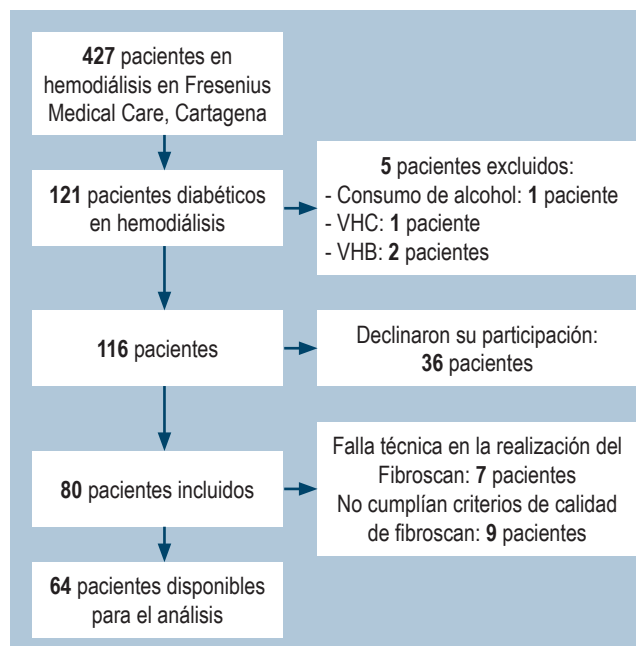


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio. Se excluyó un total de 57 pacientes. Imagen propiedad de los autores.

La edad media de la población fue de 63,5 años, se observó una proporción similar entre ambos sexos y un

Tabla 1. Características basales de los pacientes del estudio*

Variable	(n,%)	Variable	(n,%)
Edad (años)	63,5 (9,2)	- Plaquetas x 10 ⁹ /L	213 196 (83 915)
Sexo masculino	34 (53)	- LDL (mg/dL)	88,1 (33)
Hipertensión arterial	62 (96,9)	- Colesterol total (mg/dL)	155,6 (41,1)
HTA > 10 años	62 (96,9)	- HDL (mg/dL)	32,6 (9,1)
DM > 10 años	63 (98,4)	- Triglicéridos (mg/dL)	174,3 (91,7)
- Enfermedad cerebrovascular	3 (4,7)	- Hemoglobina glicosilada (%)	6,5 (2)
- Infarto del miocardio	4 (6,3)	- Creatinina (mg/dL)	9,1 (3)
- Enfermedad vascular periférica	7 (10,9)	- Nitrógeno ureico (mg/dL)	48 (15,1)
- Insuficiencia cardíaca	13 (20,3)	- Potasio (mEq/L)	5 (0,8)
- Fibrilación auricular	1 (1,6)	- Sodio (mEq/L)	139,2 (2,4)
- Retinopatía	7 (10,9)	- Fósforo (mEq/L)	4,1 (1,3)
Causa ERC		- Paratohormona (pg/mL)	372 (372)
- Hipertensión y diabetes	46 (71,9)	- Calcio (mEq/L)	8,5 (0,6)
- Hipertensión	7 (10,9)	- AST (UI/L)	14,7 (6,7)
- Diabetes	9 (14,1)	- ALT (UI/L)	14 (10,6)
- Otras	2 (3,1)	- Albúmina (g/dL)	4 (0,4)
Tiempo en diálisis (años)	5 (3,3)	- Fosfatasa alcalina (UI/L)	137,3 (95)
Peso (kg)	66,6 (13)	Fibroscan (kPa)	7,2 (5,6)
Talla (m)	1,61 (0,07)	RIC (kPa)	0,15 (0,05)
IMC (kg/m ²)	25,57 (5)	CAP (dB-m)	244,1 (54,6)
Clasificación según IMC		Puntaje APRI (> 0,7)	17 (26,6)
- Normal	28 (43,8)	Puntaje NAFLD	
- Sobrepeso	22 (34,4)	- Riesgo bajo	3 (47)
- Obesidad	12 (18,8)	- Indeterminado	46 (71,9)
- Bajo peso	2 (3,1)	- Riesgo alto	15 (23,4)
Perímetro de cintura (cm)	94,2 (10,7)	Esteatosis hepática	7 (10,9)
Síndrome metabólico	33 (51,6)	Fibrosis hepática	11 (17,2)
- Hemoglobina (g/dL)	10,6 (1,5)	Cirrosis hepática	7 (10,9)

*Las variables cuantitativas se expresan en forma de media y desviación estándar (DE) y las categóricas en frecuencias absolutas y porcentajes (%). APRI: índice de relación AST a plaquetas; ARA: antagonistas de los receptores de angiotensina; CAP: parámetro de atenuación controlado; DM: diabetes *mellitus*; ERC: enfermedad renal crónica; HDL: lipoproteínas de alta densidad; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; LDL: lipoproteínas de baja densidad; Puntaje NAFLD: puntaje para la enfermedad hepática por depósito de grasa; RIC: rango intercuartílico. Tabla elaborada por los autores.

77% pertenecían a los estratos 1 y 2. La presencia de síndrome metabólico se observó en 33 pacientes (52%). Sesenta y dos pacientes (96,9%) eran hipertensos, 33 pacientes eran dislipidémicos (50%) y 41 pacientes tenían un perímetro abdominal por encima de lo recomendado para su sexo (64%).

En función de los valores del IMC, un 3% se encuentran en infrapeso, 43% en normopeso, 34% en sobrepeso 18% en obesidad. El promedio de índice de tejido graso fue de 17,7 kg/m² y el índice de tejido magro de 12,1 kg/m². Se encontró esteatosis hepática en un 13,8% de los pacientes según las mediciones de CAP.

A pesar de tratarse de una cohorte de pacientes diabéticos con ERCT, se encontró que el 100% tenía un valor de triglicéridos y el 77%, un valor de hemoglobina glicosilada A_{1c} (HbA_{1c}) dentro de las metas establecidas; sin embargo, solamente un 17% presentaron un adecuado control de los niveles de LDL y un 63% de las cifras de presión arterial.

Las complicaciones crónicas secundarias de la diabetes, al margen de la insuficiencia renal crónica, más frecuentemente observadas fueron la insuficiencia cardíaca (20%), la retinopatía (11%), la enfermedad vascular periférica (11%), el infarto agudo de miocardio (6%) y la enfermedad cerebrovascular (5%).

La principal causa de ERC es la combinación de nefropatía diabética e hipertensiva (72%), seguida de la diabetes (14%) o de la hipertensión arterial (11%) de forma independiente. La cohorte de pacientes estudiados tenía una media de tiempo en diálisis de 5 años; de estos, el 67% de los pacientes recibe algún tratamiento antihipertensivo; los más frecuentemente usados fueron los antagonistas del calcio, la clonidina y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II).

El 84% de los pacientes recibía tratamiento con análogos de la eritropoyetina y un 60% con hierro parenteral. Únicamente 18 pacientes presentan niveles de hemoglobina por debajo de los valores esperados. Las alteraciones en el metabolismo mineral y óseo también están presentes en los pacientes del estudio, de los que 43% recibía tratamiento con carbonato de calcio, 34% con calcitriol y para el tratamiento del hiperparatiroidismo se encontró que 11 pacientes recibían tratamiento con sevelamer (Renvela-Renagel) y 6 con cinacalcet (Mimpara-Sensipar).

Con respecto a los marcadores indirectos de lesión hepática, las aminotransferasas y la albúmina se encuentran dentro de los valores normales en un 89% y 84% de los pacientes, respectivamente. Las escalas de valoración de riesgo para fibrosis hepática señalaron que 10 (19%) pacientes se encuentran en riesgo alto para presentar fibrosis hepática según el puntaje NAFLD y 12 (23%) según el puntaje APRI.

Análisis descriptivo de la población con fibrosis hepática significativa

Se encontraron 11 (17%) pacientes con fibrosis hepática significativa, dentro de los cuales 7 (63%) presentaban valores elastográficos compatibles con la presencia de cirrosis hepática establecida en el momento de su evaluación y ninguno de los que presentaba un diagnóstico previo de enfermedad hepática crónica.

Todos los pacientes tenían un tiempo de evolución superior a 10 años de la HTA y DM. Las complicaciones más frecuentes de la diabetes fueron insuficiencia cardíaca (36,4%), enfermedad vascular periférica (27,3%), eventos cerebrovasculares (18%), retinopatía (18%) e infarto de miocardio (9%). Se encontró que el 54% de los pacientes presentan normopeso, 36% sobrepeso y 9% bajo peso (**Tabla 2**).

El puntaje NAFLD identificó solamente a un 45% de los pacientes con fibrosis dentro del grupo de alto riesgo, incluso uno de los 11 pacientes fue clasificado dentro del grupo de bajo riesgo y los 5 restantes dentro del grupo de riesgo indeterminado. El puntaje APRI clasificó correctamente al 45% dentro del grupo de alto riesgo (**Tabla 3**).

Factores asociados a la presencia de fibrosis hepática significativa

Los factores asociados a la presencia de fibrosis hepática fueron los antecedentes de enfermedad cerebrovascular ($p = 0,02$), la enfermedad vascular periférica ($p = 0,05$), el IMC ($p = 0,05$), el colesterol total ($p = 0,05$), la HbA_{1c} ($p = 0,01$), el sodio ($p = 0,001$) y la AST ($p = 0,02$) (**Tablas 4 y 5**).

No se observó relación entre los puntajes NAFLD y APRI y la presencia de fibrosis ($p = 0,1$). Entre los pacientes sin fibrosis, el 19% se encontró en el grupo de alto riesgo y el 77% dentro del grupo indeterminado cuando se utilizó la puntuación NAFLD; para el puntaje APRI, el 77% del grupo sin fibrosis se encontraba en el grupo de riesgo bajo (**Tabla 3**).

DISCUSIÓN

En este estudio se observó una prevalencia de fibrosis hepática significativa y cirrosis de 17%, de los cuales más del 50% presentaban cirrosis hepática, lo que puede tener importantes implicaciones pronósticas en la evolución de la historia natural de estas dos patologías. Estos resultados son similares a los reportados previamente en los que se ha encontrado una prevalencia de fibrosis significativa de entre el 13% y el 21% en poblaciones de pacientes diabéticos^(17,23-25).

La relación entre el tiempo de evolución de la diabetes y el control de la glucemia con el riesgo de lesión de órgano blanco ha quedado plenamente establecida en otros escenarios clínicos^(15,26-28). El hecho de que el 100% de los

Tabla 2. Características de los pacientes con fibrosis*

Variable	Fibrosis n (%)	Variable	Fibrosis n (%)
Sexo masculino	8 (72,7)	- Bajo peso	1 (9,1)
Edad	67,9 (8)	Síndrome metabólico	4 (36,4)
Régimen de salud		Tratamiento	
- Subsidiado	5 (45,5)	- IECA o ARA	3 (27,3)
- Contributivo	5 (45,5)	- Bloqueantes β	4 (36,4)
- Especial	1 (9,1)	- Clonidina	6 (54,5)
HTA	11 (100)	- Antagonista del calcio	10 (90,9)
HTA > 10 años	11 (100)	- Minoxidil	2 (18,2)
DM > 10 años	11 (100)	- Eritropoyetina	8 (72,7)
Enfermedad cerebrovascular	2 (18,2)	- Hierro parenteral	5 (45,5)
Infarto del miocardio	1 (9,1)	- Calcitriol	3 (27,3)
Enfermedad vascular periférica	3 (27,3)	- Carbonato de calcio	4 (36,4)
Insuficiencia cardíaca	4 (36,4)	- Hidróxido de aluminio	1 (9,1)
Fibrilación auricular	0 (0)	- Paracalcitriol	1 (9,1)
Retinopatía	2 (18,2)	- Cinacalcet	1 (9,1)
Causa ERC		- Sevelamer	2 (18,2)
- Hipertensión y diabetes	5 (45,5)	Puntaje NAFLD	
- Hipertensión	3 (27,3)	- Riesgo bajo	1 (9)
- Diabetes	3 (27,3)	- Indeterminado	5 (45,5)
Clasificación del IMC		- Riesgo alto	5 (45,5)
- Normal	6 (54,5)	APRI	
- Sobrepeso	4 (36,4)	- Riesgo bajo	6 (55)
- Obesidad	0 (0)	- Riesgo alto	5 (45)

*Las variables cuantitativas se expresan en forma de media y DE y las categóricas en frecuencias absolutas y porcentajes (%). APRI: índice de relación AST a plaquetas; ARA: antagonistas de los receptores de angiotensina; CAP: parámetro de atenuación controlado; DM: diabetes *mellitus*; ERC: enfermedad renal crónica; HDL: lipoproteínas de alta densidad; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; LDL: lipoproteínas de baja densidad; puntaje NAFLD: puntaje para la enfermedad hepática por depósito de grasa; RIC: rango intercuartílico. Tabla elaborada por los autores.

pacientes con fibrosis tuviese una evolución de la diabetes superior a 10 años y un peor control glucémico (HbA_{1c} 7,6% frente a 5,6%) podría explicar en parte la elevada prevalencia de cirrosis hepática dentro de este grupo de pacientes diabéticos^(29,30).

Los pacientes de esta cohorte tienen una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares como la edad, el

sexo masculino, menor tasa de filtración glomerular (TFG), dislipidemia y HTA, que son factores de riesgo sinérgicos conocidos para el desarrollo de fibrosis hepática^(15,16).

Sin embargo, a pesar de la presencia de DMT2 y factores de riesgo cardiovascular en este grupo, la presencia de esteatosis hepática por CAP fue baja, aproximadamente un 14%. Este hallazgo aparentemente contradictorio podría expli-

Tabla 3. Clasificación de los pacientes según los puntajes NAFLD y APRI en los pacientes con y sin fibrosis

Variable	Sin fibrosis n (%)	Fibrosis n (%)	p
NAFLD			0,1
- Riesgo bajo	2 (4)	1 (9)	
- Indeterminado	41 (77)	5 (45,5)	
- Riesgo alto	10 (19)	5 (45,5)	
APRI			0,1
- Riesgo bajo	41 (77)	6 (55)	
- Riesgo alto	12 (23)	5 (45)	

APRI: índice de relación AST a plaquetas; puntaje NAFLD: puntaje para la enfermedad hepática por depósito de grasa. Tabla elaborada por los autores.

carse por la baja prevalencia de obesidad en esta muestra (18%). Es posible que las intensas intervenciones de carácter multidisciplinario dirigidas a disminuir los factores de riesgo cardiovascular que reciben estos pacientes cuando son incluidos en un programa de diálisis hayan tenido un efecto positivo en el control del peso y de la esteatosis en el momento de la evaluación. Por otra parte, algunos estudios también señalan que en pacientes con cirrosis por EHDG en estadios avanzados pueden no presentar hallazgos histológicos de esteatosis aun a pesar de la presencia de múltiples factores de riesgo para síndrome metabólico⁽³¹⁾. A pesar de que no se han dilucidado claramente las vías por las que se produce este fenómeno, se ha especulado sobre el efecto de cambios en el flujo sanguíneo hepático, la exposición a la insulina y la liberación de glucosa y lipoproteínas desde el hepatocito como los responsables de la disminución de la grasa en hígados cirróticos por EHDG⁽³¹⁾.

En varios estudios se ha observado que un IMC > 30 kg/m² se asocia con la presencia de fibrosis en pacientes diabéticos^(15,18); paradójicamente, ninguno de nuestros pacientes con fibrosis superó este punto de corte, aunque el IMC sí se asoció con la presencia de lesión hepática, lo que sugiere la posibilidad de que el daño hepático en pacientes con ERCT inicie con niveles de peso inferiores a lo que se observa en otras poblaciones. También es posible que las intervenciones que reciben los pacientes en un programa estructurado de diálisis hayan mejorado el control del peso y que los grados mayores de obesidad se hayan presentado antes de su ingreso a terapia de reemplazo renal, lo que confunde la relación observada entre el grado de sobrepeso y

la presencia de fibrosis y que esta última ya se encontrara presente en el momento en el que los pacientes ingresaron al programa^(19,32).

Un estudio reciente realizado en una cohorte de pacientes diabéticos cuyo objetivo era identificar factores de riesgo comunes para EHDG y ERC, además de posibles vías a través de las cuales estas dos patologías pudieran interrelacionarse, encontró que el IMC y el ácido úrico parecen actuar como mediadores del incremento del riesgo de enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos con EHDG, lo que señala nuevamente el papel del sobrepeso como un factor de riesgo para la progresión de ambas enfermedades⁽⁶⁾.

La enfermedad cardiovascular establecida y, entre estos, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad vascular periférica se asociaron significativamente con la presencia de fibrosis hepática avanzada^(19,33); sin embargo, la presencia de estos no se ha descrito en otros estudios, pero es plausible especular que esta asociación refleje una enfermedad metabólica más grave con mayor probabilidad de lesión de órgano diana y, asimismo, con un mayor riesgo de progresión de la enfermedad hepática.

En nuestro estudio, los niveles de AST se asociaron con la presencia de fibrosis hepática y se encontraron niveles más altos de AST comparados con los pacientes sin fibrosis, con una diferencia de medias de 8,5 UI/L. La AST se ha asociado de forma recurrente a la fibrosis en este tipo de pacientes y hace parte de la mayor parte de los modelos predictivos no invasivos de fibrosis como los puntajes NAFLD, APRI, Fibrometer, índice de Lok y BARD^(20,21,34-36). Sin embargo y a pesar de encontrarse una asociación de la fibrosis con la AST en nuestros pacientes, ni los puntajes NAFLD ni APRI clasificaron adecuadamente a los sujetos en función de la presencia de fibrosis; una posible explicación a este hecho puede ser que la presencia de ERCT tenga un efecto modificador sobre los factores que tradicionalmente se han asociado a lesión hepática crónica en esta población⁽³⁷⁻⁴⁰⁾.

La hiponatremia dilucional característica de los pacientes con cirrosis se ha descrito como un predictor de mortalidad en pacientes con enfermedad descompensada^(27,33). Sin embargo, a pesar de que los pacientes con fibrosis no presentaban hiponatremia, pudo observarse que presentaban niveles inferiores de sodio al compararlos con su contraparte (136 mEq/L frente a 139 mEq/L; $p = 0,001$), lo que sugiere que podría corresponder a un marcador temprano de una enfermedad hepática más avanzada en este grupo de pacientes.

Los valores elastográficos utilizados para determinar la presencia de fibrosis hepática y cirrosis fueron 8,2 kPa (sensibilidad: 71%, especificidad: 70%) y 13,6 kPa (sensibilidad: 85%, especificidad: 79%), respectivamente, fueron validados en un estudio multicéntrico que incluyó a 383

Tabla 4. Análisis bivariado de las variables continuas y comparación de medias entre los pacientes con y sin fibrosis*

Variable	Fibrosis (media, DE)	No fibrosis (media, DE)	Diferencia de medias	IC 95%	p
Edad (años)	67,9 (8)	63,4 (9,2)	4,4	(-10,4)-3	0,14
Tiempo en diálisis (años)	6,4 (2,4)	4,6 (3,3)	1,6	(-3,9)-0,6	0,15
Peso (kg)	61,9 (13,4)	67,8 (12,8)	6	(-2,3)-14,4	0,15
Talla (m)	1,6 (0,03)	1,6 (0,08)	0,02	(-0,05)-0,007	0,13
IMC (m/m ²)	23,3 (4,5)	26,3 (5)	3,2	(-0,01)-1,6	0,05
Perímetro de la cintura (cm)	91,9 (12,8)	96,1 (10,5)	5	(-2,1)-12,2	0,16
Presión arterial sistólica (mm Hg)	151,6 (32,8)	151,9 (27,8)	1,2	(-19)-9,3	0,89
Presión arterial diastólica (mm Hg)	64,1 (10,9)	75,6 (13,2)	8,9	0,3-17,5	0,42
Índice de tejido magro (kg/m ²)	14,9 (8,8)	11,3 (5,7)	4	(-10)-2,7	0,17
Índice de tejido graso (kg/m ²)	21,6 (16,5)	16,9 (8,9)	5,5	(-16)-5	0,29
Estado de hidratación (L)	30 (6)	29 (7,2)	0,8	(-5,4)-2,3	0,73
Hemoglobina (g/dL)	10,9 (2,3)	10,3 (1,7)	0,1	(-1,3)-0,5	0,72
Plaquetas x 10 ⁹ /L	197(106)	222 (83)	24626	(-31858)-81110	0,38
Ferritina (ng/mL)	964 (649)	666 (472)	155,7	(-492)-180,8	0,35
Índice de saturación de transferrina (%)	37 (24,6)	27,3 (14,6)	6,4	(-22,6)-9,7	0,4
LDL (mg/dL)	66,5 (19,7)	88,5 (35,9)	20,6	(-2,1)-11,4	0,75
Colesterol total (mg/dL)	124,2 (26,6)	156,2 (50)	31,5	0,0004-63	0,05
HDL (mg/dL)	29,3 (11,1)	32,7 (10,8)	3,7	(-3,3)-10,8	0,29
Triglicéridos (mg/dL)	141,7 (75,5)	175 (99)	35,9	(-27,2)-99,1	0,26
HbA _{1c} (%)	7,2 (1,1)	5,6 (2,8)	1,4	(-0,2)-(-2,5)	0,01
Creatinina (mg/dL)	8,8 (3)	8,5 (3,1)	0,06	(-2,1)-2	0,95
Nitrógeno ureico (mg/dL)	45,4 (15,1)	47,1 (14,9)	3,2	(-7,1)-13,5	0,5
Potasio (mEq/L)	5,1 (1,1)	4,9 (0,7)	0,1	(-0,6)-0,3	0,5
Sodio (mEq/L)	136,9 (2,1)	139,3 (2,4)	2,7	1,1-4,4	0,001
Fósforo (mEq/L)	3,6 (1,5)	4,2 (1,2)	0,39	(-0,4)-1,2	0,37
Parathormona (pg/mL)	140 (88,1)	381 (366)	153	(-85)-391	0,2
Calcio (mEq/L)	8,6 (0,4)	8,6 (0,6)	0,06	(-0,4)-0,3	0,7
AST (UI/L)	21,3 (10,8)	13 (5,7)	8,5	(-15,7)-(-1,3)	0,02
ALT (UI/L)	22,3 (14)	11,9 (9)	8,3	(-17,6)-0,9	0,07
Albúmina (g/dL)	3,8 (0,7)	3,9 (0,4)	0,1	(-0,1)-0,4	0,3
Fosfatasa alcalina (UI/L)	119 (26,7)	146 (119,7)	11	(-16)-(-7)	0

*Las variables cuantitativas se expresan en forma de media y desviación estándar (DE). Tabla elaborada por los autores.

Tabla 5. Análisis bivariado de las características sociodemográficas y de los antecedentes de la población y la presencia o no de fibrosis hepática*

Variable	Fibrosis n (%)	Sin fibrosis n (%)	OR	IC 95%	p
Sexo femenino	3 (27)	27 (51)	2,8	0,6-11,5	0,15
Residencia urbana	9 (82)	49 (92)	2,7	0,4-17,1	0,27
Estratos socioeconómicos 1 y 2	11 (100)	53 (82)	0,28	0,03-2,3	0,21
Régimen subsidiado	5 (45)	29 (54)	1,4	0,3-5,3	0,57
Raza mestiza	8 (72)	47 (89)	2,9	0,6-14,1	0,16
Hipertensión arterial	11 (100)	51 (96)	1,2	1-1,3	0,51
HTA > 10 años	11 (100)	51 (96)	1,2	1-1,3	0,51
DM > 10 años	11 (100)	52 (98)	1,2	1-1,3	0,64
Enfermedad cerebrovascular	2 (18)	1 (1,9)	11,5	0,9-141	0,02
Infarto del miocardio	1 (9)	3 (6)	1,6	0,1-17,7	0,66
Enfermedad vascular periférica	3 (27)	4 (7)	4,5	0,8-24	0,05
Insuficiencia cardíaca	4 (36)	9 (17)	2,7	0,6-11,5	0,14
Fibrilación auricular	0 (0)	1 (2)	0,8	0,7-0,9	0,64
Retinopatía	2 (18)	5 (9)	2,1	0,3-0,1	0,39
Sobrepeso y obesidad	5 (45)	31 (58)	0,5	0,1-2,1	0,42
Síndrome metabólico	4 (36)	23 (36)	0,4	0,1-1,7	0,24

DM: diabetes *mellitus*; HTA: hipertensión arterial. Tabla elaborada por los autores.

pacientes con sospecha de EHDG en el Reino Unido⁽¹¹⁾. Sin embargo, en nuestro estudio, 10 de los 11 pacientes con fibrosis tuvieron valores elastográficos $\geq 10,3$ kPa, la guía estadounidense de EHDG señala que los valores $\geq 9,9$ kPa tienen una sensibilidad de 95% y una especificidad del 77%⁽³⁾, lo que sumado al cumplimiento de los criterios de calidad establecidos por el fabricante y los niveles de transaminasas normales en la gran mayoría de los pacientes disminuyen el riesgo de que se hubieran presentado falsos positivos en nuestro estudio.

La falla técnica se observó en un 14% ($n = 7$) de los pacientes y no se lograron alcanzar los criterios de calidad del fabricante en el 10,9% ($n = 9$) de los casos, esta última circunstancia es muy similar a lo descrito en la literatura donde se reporta aproximadamente un 15% de pacientes en los que no se logran mediciones adecuadas⁽¹²⁻¹⁴⁾. La falla técnica es similar con otros estudios en los que su frecuencia oscila entre 1% y 41,7%⁽¹⁴⁾. Los factores asociados a la

falla técnica más importantes son un IMC > 30 kg/m², una experiencia del operador menor de 500 exámenes, raza hispana, una edad mayor de 52 años, el diámetro de la cadera y la DMT2⁽⁴¹⁻⁴³⁾; es posible que incluir solamente pacientes diabéticos entre los cuales más del 50% tenía sobrepeso u obesidad con un 96% de los pacientes con un diámetro de la cadera por encima de los valores permitidos haya influido en estas diferencias.

La ERCT es una complicación microvascular de la DM; en nuestro estudio, el 72% de los pacientes con fibrosis hepática tienen daño renal debido a la diabetes, lo que apoya el concepto de que entre estas dos enfermedades existe una relación sinérgica^(44,45). Además, un dato epidemiológico que apoya la relación entre el trinomio diabetes, enfermedad hepática crónica y ERCT se encuentra en el hecho de que los pacientes con EHDG, que se considera el estadio inicial de la enfermedad hepática por diabetes, tienen una mayor incidencia de ERC^(46,47).

Los pacientes con cirrosis hepática tienen mayor riesgo de presentar lesión renal aguda y progresión de la enfermedad renal, por lo que su diagnóstico oportuno puede tener importantes implicaciones pronósticas^(48,49). En nuestro estudio, un 63% de los pacientes con fibrosis hepática se encontraban en estadio cirrótico y en ningún caso se había identificado esta enfermedad previamente. Es posible que la falta de familiaridad en las unidades de diálisis con las complicaciones hepáticas de la diabetes esté provocando un subdiagnóstico de la enfermedad y que se requiera realizar una búsqueda activa en estos pacientes para intentar disminuir la morbilidad asociada a la sinergia de estas dos complicaciones.

Además, la presencia de enfermedad hepática crónica podría llevar a un aumento en la necesidad de trasplante combinado de riñón e hígado y actualmente este procedimiento representa el 10% de todos los trasplantes que se realizan en Estados Unidos⁽⁵⁰⁾.

El uso de marcadores no invasivos en los últimos años ha desplazado el uso de la biopsia hepática para determinar fibrosis avanzada. Se han reportado valores predictivos positivos (VPP) para el puntaje NAFLD de 90% para detectar los casos de fibrosis avanzada^(20,51,52); sin embargo, en este estudio, el valor predictivo positivo y negativo del puntaje NAFLD fue de 33% y 66%, respectivamente, lo que podría sugerir que estos pacientes pueden poseer características únicas que requieran la validación de los puntajes en este subgrupo de pacientes antes de poder recomendar su uso generalizado en esta población. Igualmente, el puntaje APRI

en este estudio mostró un VPP de 41% y VPN de 87%, y clasificó de forma errónea a más del 50% de los pacientes.

En nuestro conocimiento, este es el primer estudio que estima la presencia de fibrosis hepática en pacientes diabéticos con ERCT en diálisis. La fibrosis hepática es un predictor independiente de mortalidad, por lo que su determinación en este grupo de pacientes es fundamental⁽¹⁸⁾, su búsqueda activa en esta población podría llevar a implementar estrategias que ralenticen la progresión de ambas enfermedades, mejoren la calidad de vida de los pacientes, disminuyan la cantidad de complicaciones e incrementen su supervivencia. Sin embargo, se necesitan estudios prospectivos que permitan conocer mejor la evolución natural de los pacientes con ERCT y fibrosis hepática avanzada.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de fibrosis hepática significativa en pacientes con diabetes y ERCT es similar a la reportada en otras poblaciones de pacientes con diabetes. Sin embargo, algunos factores como el sobrepeso podrían comportarse de forma diferente, lo que favorece la aparición de lesión hepática con grados menores de obesidad a los reportados previamente en la literatura.

Conflictos de interés

Ninguno.

REFERENCIAS

1. Byass P. The global burden of liver disease: A challenge for methods and for public health. *BMC Med*. 2014;12(1):159. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0159-5>
2. Pappachan JM, Babu S, Krishnan B, Ravindran NC. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Clinical Update. *J Clin Transl Hepatol*. 2017;5(4):384-393. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2017.00013>
3. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388-402. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>
4. Önnérhag K, Dreja K, Nilsson PM, Lindgren S. Increased mortality in non-alcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease is explained by metabolic comorbidities. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2019;43(5):542-50. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2019.02.004>
5. Silvariño R, Gadola L, Ríos P. Obesidad y Enfermedad Renal Crónica. *Rev Urug Med Int*. 2(3):3-23. <https://doi.org/10.26445/rmu.2.3.1>
6. Lee YJ, Wang CP, Hung WC, Tang WH, Chang YH, Hu DW, et al. Common and unique factors and the bidirectional relationship between chronic kidney disease and nonalcoholic fatty liver in type 2 diabetes patients. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2020;13:1203-14. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S237700>
7. Chinnadurai R, Ritchie J, Green D, Kalra PA. Non-alcoholic fatty liver disease and clinical outcomes in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(3):449-57. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx381>
8. Wong F, Reddy KR, O'Leary JG, Tandon P, Biggins SW, Garcia-Tsao G, et al. Impact of Chronic Kidney Disease on Outcomes in Cirrhosis. *Liver Transplant*. 2019;25(6):870-80. <https://doi.org/10.1002/lt.25454>
9. Vanegas CM, Restrepo C, Vargas N, Marín AE. Caracterización de pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólica en un hospital de alta complejidad

- en 2013. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2014;29(4):342-6. <https://doi.org/10.22516/25007440.421>
10. Rafael J, Ángel M, Salcedo Ó, Wady D, Felipe J, Quijano CA, et al. Hígado graso no alcohólico en consulta de gastroenterología. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2016;5(4):210-8.
11. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: A new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol*. 2003;29(12):1705-13. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2003.07.001>
12. Castéra L, Foucher J, Bernard PH, Carvalho F, Allaix D, Merrouche W, et al. Pitfalls of liver stiffness measurement: A 5-year prospective study of 13,369 examinations. *Hepatology*. 2010;51(3):828-35. <https://doi.org/10.1002/hep.23425>
13. Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, Tsochatzis E, Anstee QM, Sheridan D, et al. Accuracy of FibroScan Controlled Attenuation Parameter and Liver Stiffness Measurement in Assessing Steatosis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2019;156(6):1717-30. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.042>
14. Siddiqui MS, Vuppalanchi R, Van Natta ML, Hallinan E, et al. Vibration-controlled Transient Elastography to Assess Fibrosis and Steatosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(1):156-163.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.04.043>
15. Björkström K, Franzén S, Eliasson B, Miftaraj M, Gudbjörnsdóttir S, Trolle-Lagerros Y, et al. Risk Factors for Severe Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(13):2769-2775.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.04.038>
16. Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, Corbould E, Lazarus JV, Webber L, et al. Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *J Hepatol*. 2018;69(3):718-35. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.011>
17. Ekstedt M, Hagström H, Nasr P, Fredrikson M, Stål P, Kechagias S, et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology*. 2015;61(5):1547-54. <https://doi.org/10.1002/hep.27368>
18. Li X, Jiao Y, Xing Y, Gao P. Diabetes Mellitus and Risk of Hepatic Fibrosis/Cirrhosis. *Biomed Res Int*. 2019;2019:5308308. <https://doi.org/10.1155/2019/5308308>
19. Moreno-del Castillo MC, Sánchez-Rodríguez A, Hernández-Buen Abad JJ, Aguirre-Valadez J, Ruiz I, García-Buen Abad R, et al. Importance of Evaluating Cardiovascular Risk and Hepatic Fibrosis in Patients With Newly Diagnosed Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(5):997-9. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.07.039>
20. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: A noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. 2007;45(4):846-854. <https://doi.org/10.1002/hep.21496>
21. Wong VWS, Adams LA, de Lédinghen V, Wong GLH, Sookoian S. Noninvasive biomarkers in NAFLD and NASH - current progress and future promise. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(8):461-78. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0014-9>
22. Alvero-Cruz JR, Correias L, Ronconi M, Fernández R, Porta J. La bioimpedanciometría eléctrica como método de estimación de la composición corporal, normas prácticas de utilización. *Rev Andal Med Deporte*. 2011;4(4):167-74.
23. Tuong TTK, Tran DK, Phu PQT, Hong TND, Dinh TC, Chu DT. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: Evaluation of hepatic fibrosis and steatosis using fibroscan. *Diagnostics*. 2020;10(3):159. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10030159>
24. Lai LL, Wan Yusoff WNI, Vethakkan SR, Nik Mustapha NR, Mahadeva S, Chan WK. Screening for non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus using transient elastography. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(8):1396-403. <https://doi.org/10.1111/jgh.14577>
25. George ES, Roberts SK, Nicoll AJ, Reddy A, Paris T, Itsiopoulos C, et al. Non alcoholic fatty liver disease patients attending two metropolitan hospitals in Melbourne, Australia; high risk status and low prevalence. *Intern Med J*. 2018;48(11):1369-1376. <https://doi.org/10.1111/imj.13973>
26. de Marco R, Locatelli F, Zoppini G, Verlato G, Bonora E, Muggeo M. Cause-specific mortality in type 2 diabetes. The Verona Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1999;22(5):756-761. <https://doi.org/10.2337/diacare.22.5.756>
27. Vora JP, Leese GP, Peters JR, Owens DR. Longitudinal evaluation of renal function in non-insulin-dependent diabetic patients with early nephropathy: effects of angiotensin-converting enzyme inhibition. *J Diabetes Complications*. 1996;10(2):88-93. [https://doi.org/10.1016/1056-8727\(95\)00003-8](https://doi.org/10.1016/1056-8727(95)00003-8)
28. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol*. 1984;102(4):527-532. <https://doi.org/10.1001/archophth.1984.01040030405011>
29. Tsalamandris C, Allen TJ, Gilbert RE, Sinha A, Panagiotopoulos S, Cooper ME, et al. Progressive decline in renal function in diabetic patients with and without albuminuria. *Diabetes*. 1994;43(5):649-55. <https://doi.org/10.2337/diabetes.43.5.649>
30. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes*

- Care. 2020;43(Suppl 1):S66-S76.
<https://doi.org/10.2337/dc20-S006>
31. Caldwell SH, Lee VD, Kleiner DE, Al-Osaimi AMS, 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)
32. Hamed AE, Elsahar M, Elwan NM, El-Nakeep S, Naguib M, Soliman HH, et al. Managing diabetes and liver disease association. *Arab J Gastroenterol.* 2018;19(4):166-79.
<https://doi.org/10.1016/j.ajg.2018.08.003>
33. Scaglione S, Kliethermes S, Cao G, Shoham D, Durazo R, Luke A, et al. The epidemiology of cirrhosis in the United States a population-based study. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49(8):690-6.
<https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000208>
34. Calès P, Boursier J, Oberti F, Hubert I, Gallois Y, Rousselet MC, et al. FibroMeters: a family of blood tests for liver fibrosis. *Gastroenterol Clin Biol.* 2008;32(6 Suppl 1):40-51.
[https://doi.org/10.1016/S0399-8320\(08\)73992-7](https://doi.org/10.1016/S0399-8320(08)73992-7)
35. Wai Ch, Greenson J, Fontana R, Kalbfleisch J, Marrero J, Conjeevaram HS, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2003;38(2):518-526.
<https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50346>
36. Harrison SA, Oliver D, Arnold HL, Gogia S, Neuschwander-Tetri BA. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut.* 2008;57(10):1441-1447.
<https://doi.org/10.1136/gut.2007.146019>
37. Henry ZH, Argo CK. How to Identify the Patient with Nonalcoholic Steatohepatitis Who Will Progress to Cirrhosis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2020;49(1):45-62.
<https://doi.org/10.1016/j.gtc.2019.09.002>
38. Leise M, Cárdenas A. Hyponatremia in Cirrhosis: Implications for Liver Transplantation. *Liver Transplant.* 2018;24(11):1612-21.
<https://doi.org/10.1002/lt.25327>
39. Patel K, Sebastiani G. Limitations of non-invasive tests for assessment of liver fibrosis. *JHEP Reports.* 2020;2(2):100067.
<https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100067>
40. Mofrad P, Contos MJ, Haque M, Sargeant C, Fisher RA, Luketic VA, et al. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology.* 2003;37(6):1286-92.
<https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50229>
41. Pais R, Charlotte F, Fedchuk L, Bedossa P, Lebray P, Poynard T, et al. A systematic review of follow-up biopsies reveals disease progression in patients with non-alcoholic fatty liver. *J Hepatol.* 2013;59(3):550-6.
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.04.027>
42. Vuppalanchi R, Siddiqui MS, Van Natta ML, Hallinan E, Brandman D, Kowdley K, et al. Performance characteristics of vibration-controlled transient elastography for evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2018;67(1):134-44.
<https://doi.org/10.1002/hep.29489>
43. Sporea I, Mare R, Popescu A, Nistorescu S, Baldea V, Sirli R, et al. Screening for Liver Fibrosis and Steatosis in a Large Cohort of Patients with Type 2 Diabetes Using Vibration Controlled Transient Elastography and Controlled Attenuation Parameter in a Single-Center Real-Life Experience. *J Clin Med.* 2020;9(4):1032.
<https://doi.org/10.3390/jcm9041032>
44. Chen PC, Kao WY, Cheng YL, Wang YJ, Hou MC, Wu JC, et al. The correlation between fatty liver disease and chronic kidney disease. *J Formos Med Assoc.* 2020;119(1P1):42-50.
<https://doi.org/10.1016/j.jfma.2019.02.010>
45. Han E, Lee Y. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: The Emerging Burden in Cardiometabolic and Renal Diseases. 2017;41(6):430-7.
<https://doi.org/10.4093/dmj.2017.41.6.430>
46. Mikolasevic I, Racki S, Bubic I, Jelic I, Stimac D, Orlic L. Chronic kidney disease and nonalcoholic fatty liver disease proven by transient elastography. *Kidney Blood Press Res.* 2013;37(4-5):305-10.
<https://doi.org/10.1159/000350158>
47. Targher G, Byrne CD. Non-alcoholic fatty liver disease: An emerging driving force in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(5):297-310.
<https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.16>
48. Kiapidou S, Liava C, Kalogirou M, Akriviadis E, Sinakos E. Chronic kidney disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease: What the Hepatologist should know? *Ann Hepatol.* 2020;19(2):134-44.
<https://doi.org/10.1016/j.aohp.2019.07.013>
49. Bassegoda O, Huelin P, Ariza X, Solé C, Juanola A, Gratacós-Ginès J, et al. Development of chronic kidney disease after acute kidney injury in patients with cirrhosis is common and impairs clinical outcomes. *J Hepatol.* 2020 Jun;72(6):1132-1139.
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.12.020>
50. Ekser B, Contreras AG, Andraus W, Taner T. Current status of combined liver-kidney transplantation. *Int J Surg.* 2020;82S:149-154.
<https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.02.008>
51. Zhou JH, She ZG, Li HL, Cai JJ. Noninvasive evaluation of nonalcoholic fatty liver disease: Current evidence and practice. *World J Gastroenterol.* 2019;25(11):1307-26.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i11.1307>
52. Vilar-Gomez E, Chalasani N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *J Hepatol.* 2018;68(2):305-15.
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.11.013>

Frecuencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes que requirieron endoscopia digestiva en siete unidades de tres subregiones de Antioquia

Frequency of *Helicobacter pylori* Infection in Patients Requiring GI Endoscopy in Seven Units in Three Antioquia Subregions

Beatriz Salazar,¹ Sara Isabel Gómez-Villegas,² Diego Enrique Vélez,³ Verónica Ramírez,⁴ Tania Pérez,⁵ Alonso Martínez.⁶

ACCESO ABIERTO

Citación:

Salazar B, Gómez-Villegas SI, Vélez DE, Ramírez V, Pérez T, Martínez A. Frecuencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes que requirieron endoscopia digestiva en siete unidades de tres subregiones de Antioquia. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):290-303. <https://doi.org/10.22516/25007440.983>

¹ Bacterióloga y laboratorista clínica. Docente e investigadora, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Médica, *Postdoctoral Fellow*, McGovern Medical School. Texas, Houston, USA.

³ Gerente de sistemas de información en Salud. Investigador, grupo Bacterias & Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁴ Estudiante de Medicina. Estudiante e investigadora, grupo Bacterias & Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁵ Bacterióloga y laboratorista clínica, magíster en Ciencias Básicas Biomédicas. Coinvestigadora y docente, Grupo Bacterias & Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁶ MSc, PhD, posdoctorado en Biología Molecular. Coordinador, grupo Bacterias & Cáncer. Jefe del departamento de Microbiología y Parasitología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

*Correspondencia: Beatriz Salazar.

beatrizsalazar@gmail.com

Fecha recibido: 31/10/2022

Fecha aceptado: 05/05/2023



Resumen

Objetivo: determinar la frecuencia de *Helicobacter pylori* y la presencia de factores sociodemográficos, hábitos de vida y antecedentes personales y familiares de enfermedades gastroduodenales en pacientes que requirieron y fueron llevados a endoscopia digestiva (síntomas o por tamización) en siete unidades de endoscopia de tres subregiones de Antioquia. **Materiales y métodos:** estudio transversal realizado entre 2016 y 2018 que incluyó a 272 participantes. Los factores sociodemográficos, hábitos de vida, antecedentes personales y familiares se relacionaron con la infección por *H. pylori*. Se realizó estadística descriptiva y análisis bivariado para establecer la asociación entre las variables y el análisis multivariado (regresión binomial) para ajustar las razones de prevalencia de los factores asociados. Un valor $p \leq 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. **Resultados:** la frecuencia de infección por *H. pylori* fue de 55,9%, con diferencias por subregión (área metropolitana del Valle de Aburrá: 54,3%, oriente: 64% y Urabá: 79,2%). Los factores asociados a la infección por *H. pylori* fueron sexo masculino (razón de prevalencia ajustada [RPA] = 1,26; intervalo de confianza [IC] del 95% = 1,04-1,52), edad de 18-55 años (RPA = 1,62; IC 95% = 1,22-2,16), ausencia de agua potable (RPA = 1,40; IC 95% = 1,15-1,72) y nivel educativo inferior al universitario (RPA = 1,73; IC 95% = 1,26-2,38). **Conclusión:** la frecuencia de *H. pylori* fue mayor que en otros estudios recientes porque se emplearon diferentes pruebas diagnósticas para su detección y se demostraron diferencias en la frecuencia de la infección por región, lo cual se explica por la heterogeneidad en las poblaciones analizadas. Este estudio sugiere la necesidad de mejorar las condiciones de vida de la población para reducir la infección por *H. pylori* y dirigir medidas de prevención primaria de la infección especialmente en los grupos familiares, en hombres, individuos entre 18 y 55 años, sin agua potable y con un nivel educativo inferior al universitario.

Palabras clave

Helicobacter pylori, epidemiología, enfermedades gastroduodenales, pruebas diagnósticas.

INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* es un problema de salud pública porque afecta a más de la mitad de la población mundial, se transmite vía oral-oral, gástrica-oral y fecal-oral por contacto estrecho o intrafamiliar, aunque existen

otras posibles rutas⁽¹⁾. La transmisión se asocia con bajas condiciones socioeconómicas, bajo nivel educativo, hacinamiento, malas prácticas higiénicas, madre infectada con *H. pylori* y consumo de agua no potable, entre otros^(1,2). La prevalencia de la infección varía de acuerdo con la región geográfica y oscila desde el 20% en países de medianos y

Abstract

Aim: To determine the frequency of *Helicobacter pylori* and sociodemographic factors, life habits, and personal and family history of gastroduodenal diseases in patients who required and were taken to GI endoscopy (symptomatic or by screening) in seven endoscopy units in three Antioquia subregions. **Materials and methods:** A cross-sectional study conducted between 2016 and 2018 included 272 participants. Sociodemographic factors, life habits, and personal and family history were related to *H. pylori* infection. Descriptive statistics and bivariate analysis were performed to establish the association between the variables, and multivariate analysis (binomial regression) was used to adjust the prevalence ratios of the associated factors. A *p*-value ≤ 0.05 was considered statistically significant. **Results:** The frequency of *H. pylori* infection was 55.9%, with differences by subregion (Valle de Aburrá metropolitan area: 54.3%, Oriente: 64%, and Urabá: 79.2%). Factors associated with *H. pylori* infection were male sex (adjusted prevalence ratio [APR] = 1.26; 95% confidence interval [CI] = 1.04-1.52), age 18-55 years (APR = 1.62; CI 95% = 1.22-2.16), absence of drinking water (APR = 1.40; 95% CI: 1.15-1.72) and educational level below university (APR = 1.73; 95% CI% = 1.26-2.38). **Conclusion:** The frequency of *H. pylori* was higher than in other recent studies because different diagnostic tests were used for its detection, and differences were found in the frequency of infection by region, which is explained by the heterogeneity in the populations analyzed. This study suggests the need to improve the population's living conditions to reduce *H. pylori* and direct measures of primary prevention of the infection, especially in family groups, men, individuals between 18 and 55 years old without drinking water, and with an educational level lower than university.

Keywords

Helicobacter pylori, epidemiology, gastroduodenal diseases, diagnostic tests.

altos ingresos hasta más del 79% en los de bajos ingresos. Las regiones de mayor prevalencia son África (79,1%), Suramérica (63,4%) y Asia (54,7%), y las de menor prevalencia son Oceanía (24,4%), Europa occidental (47%) y Norteamérica (37,1%)⁽³⁾.

H. pylori produce enfermedades gastroduodenales como resultado de un proceso multifactorial que involucra factores del microorganismo, características genéticas y epidemiológicas del hospedero y factores ambientales o socioculturales^(1,4). En el 80% de los pacientes la infección es crónica, persistente y asintomática, el resto desarrollan enfermedades como úlcera péptica, cáncer gástrico (CG) y linfoma de células B del tejido linfoide asociado a mucosa (MALT). La Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer (IARC) en 1994 clasificó a *H. pylori* como un carcinógeno de grado I⁽⁵⁾; además, el 89% de CG no cardial está asociado con la infección bacteriana⁽⁶⁾. Según el Observatorio Global del Cáncer (GLOBOCAN) de 2020, en el mundo, el CG ocupó el quinto lugar en incidencia (1 089 103) y el tercero en mortalidad (768 793); mientras que en Colombia fue el cuarto en incidencia (8214) y el primero en mortalidad (6451)⁽⁷⁾.

Los datos de mortalidad del CG en Colombia varían geográficamente, son mayores en las regiones montañosas en comparación con las zonas costeras^(4,8). De acuerdo con los datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) para 2019 en Antioquia, la mortalidad por CG muestra diferencias por subregión. De los 749 casos del departamento (11,4/100 000 habitantes) se observa que

la mortalidad fue más alta (114 muertes, 16,7/100 000) en la subregión montañosa de oriente (1900-2600 metros sobre el nivel del mar [msnm]; media: 484 muertes, 12,2/100 000) en el área metropolitana del Valle de Aburrá (AMVA) (1150-1700 msnm) y baja (30 muertes, 5,8/100 000) en la subregión costera de Urabá (30-919 msnm)⁽⁹⁾. Estas variaciones se explican por la heterogeneidad genética de la población, la diversidad sociocultural y las diferencias geográficas^(8,10,11).

La prevalencia regional de *H. pylori* no se registra de manera sistemática, especialmente en países de bajos ingresos. Los estudios de prevalencia de la infección presentan variaciones en los métodos diagnósticos, muestras estudiadas, criterios de selección, grupos de edad y condición clínica de los pacientes, lo que genera dificultades en la interpretación de la representatividad de los datos en la población general^(3,12,13). En Colombia, los estudios de prevalencia regionales no son extrapolables a la población general y no hay datos consolidados; sin embargo, las cifras disponibles estiman prevalencias mayores del 70%^(12,13).

La prevención del CG está encaminada a identificar población de alto riesgo y los factores relacionados con la infección por *H. pylori*, porque al eliminar la infección se reduce el riesgo de desarrollar CG^(6,11,14). Estudios previos demuestran que estas medidas disminuyen la incidencia de CG en poblaciones de alto riesgo^(11,14-16). En Colombia, el CG es una enfermedad de mal pronóstico y con supervivencia < 20% a 5 años^(17,18). Con base en lo anterior, el objetivo de este estudio fue determinar la relación de la

infección por *H. pylori* con características clínicas, epidemiológicas, ambientales y socioculturales en pacientes consultantes y requirentes de procedimientos endoscópicos de siete servicios de gastroenterología de tres subregiones de Antioquia, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio y criterios de selección

Es un estudio transversal analítico aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia (Acta 013-2016). La población de estudio estaba constituida por voluntarios mayores de 18 años de edad atendidos en el servicio de endoscopia digestiva superior (EDS) de siete instituciones de salud de tres subregiones de Antioquia: AMVA, Oriente y Urabá, Colombia, entre 2016 y 2018 quienes aceptaron y firmaron el consentimiento. Se excluyeron a los pacientes con tratamiento de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en los 15 días previos a la EDS, antagonistas del receptor H_2 de histamina en los 15 días previos a la EDS o antibióticos en el último mes, también se excluyeron a individuos con hemorragia gastrointestinal superior, tratamiento anticoagulante, trastornos de coagulación, mujeres embarazadas, cirugía previa del tracto digestivo superior, diagnóstico de enfermedades crónicas graves (riñón, hígado, insuficiencia cardíaca descompensada y diabetes *mellitus* descompensada) o radioquimioterapia.

Tamaño de la muestra

El tamaño muestral se calculó con base en la cantidad de pacientes atendidos en un periodo de cuatro meses en los servicios de EDS de las instituciones participantes ($n = 4024$ individuos); se estimó empleando el *software* Epidat versión 3.1 con un intervalo de confianza (IC) del 95%, potencia del 80% y precisión del 5,8%. En total se incluyeron a 265 individuos distribuidos de la siguiente manera: 63,8% ($n = 169$) provenían del AMVA, 27,5% ($n = 73$) del oriente y 8,7% ($n = 23$) de Urabá.

Encuesta

Los participantes respondieron una encuesta estructurada supervisada por personal del proyecto previamente entrenado. La información incluía datos sociodemográficos, condiciones de la vivienda, características socioeconómicas, hábitos de vida y antecedentes clínicos personales y familiares de enfermedades gastroduodenales.

Diagnóstico de *H. pylori*

Los pacientes tenían ayuno de 7 horas antes de la EDS y se tomaron nueve biopsias del estómago para realizar el diagnóstico bacteriano. Cinco muestras de cada paciente se destinaron para estudio histopatológico, se almacenaron en tubos con formol tamponado al 10% (Protokimica S. A. S.[®]) y se transportaron a la unidad de citología y anatomía patológica de la Clínica las Vegas para su procesamiento y lectura. Dos muestras de antro y dos de cuerpo se depositaron en un medio de transporte caldo Brucella con glicerol al 20% y se llevaron al laboratorio de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia para el posterior cultivo microbiológico, detección de la enzima ureasa y estudio por biología molecular. El diagnóstico de la infección por *H. pylori* se estableció como positivo cuando al menos dos de las pruebas eran positivas.

Cultivo microbiológico

Una muestra de antro y otra de cuerpo se sembraron en agar Brucella suplementado y se incubaron en condiciones microaerofílicas (5%-10% de oxígeno [O_2], 10% de dióxido de carbono [CO_2] y 80%-90% de humedad). Las colonias compatibles se identificaron hasta la especie por pruebas bioquímicas y moleculares. Los cultivos negativos se siguieron por 15 días, al cabo de este tiempo, si presentaban crecimiento, se realizaba la identificación y criopreservación en caldo Brucella con glicerol al 20% y en los que no se observó crecimiento se reportaron como negativos. Los aislados de *H. pylori* se criopreservaron en caldo Brucella con glicerol.

Prueba de ureasa

Una biopsia de antro se depositó en caldo con agar urea base (BD and Company, Sparks, MD, Estados Unidos) suplementado con urea (Carlo Erba Reagents S. A. S., Italia). La prueba era positiva cuando se observó un cambio de color instantáneo de amarillo a rosa. Las muestras inicialmente negativas se incubaron en atmósfera aerobia, 21% de O_2 a 37 °C por 2 horas para confirmar los resultados. Posteriormente, la biopsia de antro se depositó en caldo Brucella con glicerol y se criopreservó para la realización de pruebas moleculares.

Diagnóstico histopatológico y molecular

La metodología histopatológica se realizó como se describió previamente⁽¹⁹⁾. Para el diagnóstico molecular, una muestra de antro y una de cuerpo se procesaron con el Dneasy blood

& tissue kit (Qiagen, Hilden, Alemania) según las recomendaciones del fabricante. La concentración del ADN genómico se determinó con NanoDropOne-2000 (Thermo Fisher Scientific, Estados Unidos). Los genes *ureA* y *vacA* (alelos s1, s2, m1 y m2) se amplificaron por medio de una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) estándar con cebadores previamente descritos⁽²⁰⁻²²⁾. La PCR se realizó en un termociclador Multigene® (Labnet International, Inc. NJ, Estados Unidos) y como controles positivos se emplearon las cepas de *H. pylori* ATCC 43504, NCTC 11637, NCTC 11638, la cepa clínica 3062 y como control negativo se empleó *Escherichia coli* ATCC 25922. Los amplificadores se corrieron en geles de agarosa al 1,5% y se revelaron con Hydragreen (Piscataway, NJ). Los fragmentos se visualizaron con un transiluminador (Molecular Imager® Gel Doc™ XR System. BioRad Laboratories, Inc. Hercules, CA, Estados Unidos). Para determinar el tamaño de los amplificadores se utilizó el marcador de peso molecular de 100 pb (New England Biolabs, Inc.).

Análisis estadístico

Una base de datos en Microsoft Office, Access 2016, se construyó y se sometió a control de calidad externo. Los datos se analizaron usando el software SPSS versión 25.0 (SPSS Armonk, NY, Estados Unidos: IBM Corporation). Los programas Epidat versión 4.2 y Stata Corp versión 15 se emplearon para obtener las medias $\pm$ desviación estándar (DE) para las variables continuas; las variables categóricas se presentan como frecuencias y porcentajes. Para identificar los factores de riesgo asociados a la frecuencia de *H. pylori* se realizó un análisis bivariado con la prueba de chi cuadrado (χ^2). Para el análisis multivariado se realizó regresión binomial. Se estimaron razones de prevalencia crudas y ajustadas con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Al modelo multivariado ingresaron las variables con $p < 0,25$ (criterio de Hosmer-Lemeshow) y un valor $p < 0,05$ se aceptó como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Descripción de la población de estudio

El total de pacientes tamizado fue de 1093; de estos, 764 no se aceptaron por los criterios de exclusión y 57 por otras causas (**Figura 1**). Se incluyeron en total a 272 participantes, de los cuales 271 se recolectaron por EDS y uno por gastrectomía.

Características sociodemográficas

El 65,1% (177) eran mujeres. El promedio de edad fue de $48,9 \pm 15,6$ años, y 45,3% (123) de los participantes

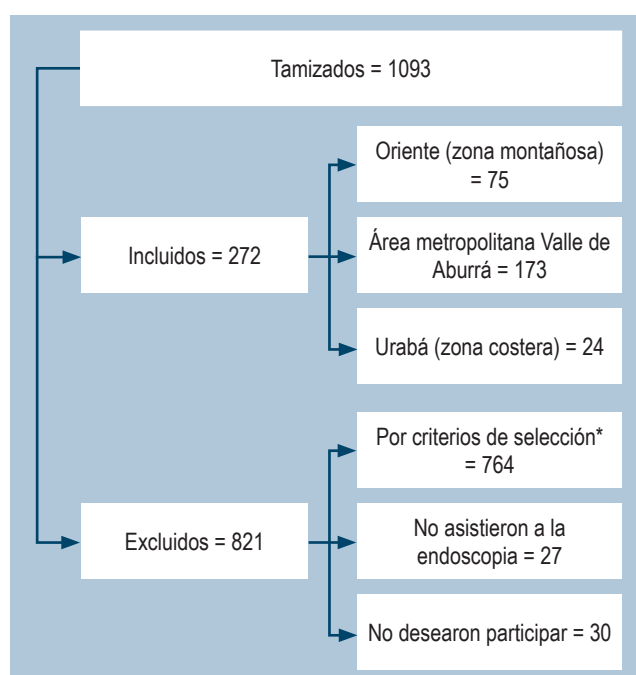


Figura 1. Selección de los participantes del estudio. Figura elaborada por los autores.

estaban entre los 36 y 55 años. El 95,6% (260) de la población de estudio fueron mestizos y 3,4% (12) se autodenominaron *afrocolombianos*, *indígenas* y *gitano/ROM*. Los pacientes residentes de Urabá presentaron características socioeconómicas desfavorables al compararlas con las otras subregiones. En Urabá se encontró una mayor proporción de personas afiliadas al régimen subsidiado (66,7%), bajo nivel de escolaridad (primaria completa o inferior) (45,8%), mayor proporción de desempleo (8,3%), empleo informal (29,2%), ingresos mensuales mayores o iguales a un salario mínimo (52,2%) y bajo estrato socioeconómico (87,4%) (**Tabla 1**).

Características de la vivienda, condiciones y hábitos de vida

El 84,2% (229/272) de la población vivía en zona urbana. En el AMVA se encuentra el mayor porcentaje con 93,6% (162/173) y la subregión de oriente concentró la mayor cantidad de individuos de zona rural con 28/75 (37,3%). En relación con los servicios públicos, el 100% de los participantes tenía energía eléctrica en el hogar. En cuanto al acceso a acueducto domiciliario se observaron diferencias: de los participantes, 9,5% (26/272) empleó agua no tratada para el consumo (**Tabla 2**). De la población, 1,5% (4/272) vivía en condición de hacinamiento y en relación

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población discriminadas por subregión

Variable	Subregión							
	Área metropolitana n = 173		Oriente (montañoso) n = 75		Urabá (costero) n = 24		Total n = 272	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo								
- Mujer	115	66,5	46	61,3	16	66,7	177	65,1
- Hombre	58	33,5	29	38,7	8	33,3	95	34,9
Edad								
- 18 a 25	14	8,1	5	6,7	1	4,2	20	7,4
- 26 a 35	24	13,9	12	16,0	4	16,7	40	14,7
- 36 a 45	35	20,2	17	22,7	5	20,8	57	21,0
- 46 a 55	45	26,0	16	21,3	5	20,8	66	24,3
- 56 a 65	32	18,5	13	17,3	5	20,8	50	18,4
- 66 a 75	13	7,5	8	10,7	1	4,2	22	8,1
- 76 a 86	10	5,8	4	5,3	3	12,5	17	6,3
Seguridad social								
- Contributivo ¹	159	91,9	62	82,7	8	33,3	229	84,2
- Subsidiado ²	11	6,4	11	14,7	16	66,7	38	14,0
- Especial ³	2	1,2	1	1,3	0	0,0	3	1,1
- Sin afiliación	1	0,6	1	1,3	0	0,0	2	0,7
Escolaridad								
- Primaria	28	16,2	28	37,3	7	29,2	63	23,1
- Secundaria	54	31,2	18	24,0	7	29,2	79	29,0
- Técnico-tecnológico	25	14,4	13	17,3	2	8,3	40	14,7
- Universitario	64	37,0	15	20,0	4	16,6	83	30,6
- Ninguno	2	1,2	1	1,3	4	16,7	7	2,6
Ocupación								
- Empleado	65	37,6	32	42,7	2	8,3	99	36,4
- Ama de casa	44	25,4	19	25,3	8	33,3	71	26,1
- Subempleado ⁴	2	1,2	1	1,3	2	8,3	5	1,8
- Informal ⁵	4	2,3	5	6,7	7	29,2	16	5,9
- Desempleado	4	2,3	3	4,0	2	8,3	9	3,3
- Independiente ⁶	20	11,6	7	9,3	3	12,5	30	11,0
- Pensionado	21	12,1	8	10,7	0	0,0	29	10,7

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población discriminadas por subregión (*continuación*)

Variable	Subregión							
	Área metropolitana n = 173		Oriente (montañoso) n = 75		Urabá (costero) n = 24		Total n = 272	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Ocupación								
- Estudiante	8	4,6	0	0,0	0	0,0	8	2,9
- Población privada de la libertad	5	2,9	0	0,0	0	0,0	5	1,8
Salario								
- Menos de 1 SMLV	12	7,2	18	24,0	12	52,2	42	15,8
- 1-2 SMLV	32	19,2	22	29,3	6	26,1	60	22,6
- > 2 SMLV	123	73,7	35	46,7	5	21,7	163	61,5
Estrato socioeconómico ⁷								
- 1-2	58	34,6	28	37,8	21	87,4	107	40,2
- 3-4	84	50,0	43	58,1	3	12,5	130	48,9
- 5-6	26	15,5	3	4,1	0	0,0	29	10,9

¹Contributivo: vinculación al sistema de salud a través del pago de una cotización individual, familiar por el afiliado o en concurrencia entre este y su empleador. ²Subsidiado: mecanismo mediante el cual la población más pobre del país, sin capacidad de pago, tiene acceso a los servicios de salud a través de un subsidio que ofrece el Estado. ³Especial: personas que pertenecen a las fuerzas militares, policía, docentes y trabajadores del Estado. ⁴Subempleado: empleo en el cual se subutilizan las capacidades del trabajador, labora menos horas y recibe baja remuneración. ⁵Informal: persona que realiza alguna actividad económica sin contrato laboral, al margen del control tributario, con bajos ingresos y sin protección social. ⁶Independiente: persona que trabaja por cuenta propia sin estar vinculada por un contrato de trabajo y realiza por sí mismo los pagos al sistema de seguridad social. ⁷Estrato socioeconómico: Clases o grupos en que se divide la población de acuerdo con el poder adquisitivo y nivel socioeconómico, (1 salario mínimo equivale a 277.19 USD en el año 2021 en Colombia). SMLV: salario mínimo legal vigente. Tabla elaborada por los autores.

con los estilos de vida, 10,3% de los pacientes (28/272) tenían el hábito de tabaquismo. De estos últimos, 21,4% (6/28) eran fumadores pesados (> 15 cigarrillos/día) de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽²³⁾.

Antecedentes personales y familiares

Los síntomas referidos con mayor frecuencia fueron dolor epigástrico (61,8%) y distensión abdominal (61%), y los menos frecuentes fueron vómito (17,3%) y hematemesis (5,9%). El 50% de los pacientes presentaron antecedentes de enfermedades del tracto gastroduodenal; 80% refirieron episodios previos de gastritis, 19% úlcera péptica, 12% hernia hiatal, 10% esofagitis, 6% reflujo gastroesofágico y 1,5% CG. En el 3% de los casos se presentaron otros diagnósticos (duodenitis, esófago de Barret, esófago invertido

o hipertrofia pilórica). El porcentaje de pacientes con antecedentes de anemia por deficiencia de hierro fue de 18,3% (50/272). En relación con los antecedentes clínicos familiares se encontró que los más comunes eran gastritis (65,3%), infección por *H. pylori* (30%) y CG (26%). De estos últimos, el 37,7% correspondían a familiares en primer grado de consanguinidad (**Tabla 3**).

Diagnóstico de *H. pylori* y factores asociados con infección

El 54,3%, 64% y 79,2% de los pacientes estudiados en las subregiones de AMVA, oriente y Urabá, respectivamente, presentaron diagnóstico positivo para *H. pylori* por al menos dos de las pruebas utilizadas (**Tabla 3**). Al llevar a cabo el análisis bivariado, se observó que la frecuencia de *H. pylori* fue mayor en hombres, en personas entre 18

Tabla 2. Características de la vivienda y hábitos de vida de la población estudiada

Variable	Subregión							
	Área metropolitana n = 173		Oriente (montañoso) n = 75		Urabá (costero) n = 24		Total n = 272	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tipo de vivienda								
- Casa	88	50,9	59	78,7	19	79,2	166	61,0
- Apartamento	79	45,7	14	18,7	3	12,5	96	35,3
- Cuarto	0	0,0	1	1,3	1	4,2	2	0,7
- Otro ¹	6	3,5	1	1,3	1	4,2	8	2,9
Agua de consumo								
- Acueducto regulado	171	98,8	44	58,7	6	25,0	221	81,3
- Acueducto no regulado								
- Acueducto rural	2	1,2	12	16,0	0	0,0	14	5,1
- Agua lluvia	0	0,0	0	0,0	6	25,0	6	2,2
- Carrotanque	0	0,0	0	0,0	1	4,2	1	0,4
- Río o quebrada	0	0,0	5	6,7	0	0,0	5	1,8
- Otro ²	0	0,0	14	18,7	11	45,8	25	9,2
Come por fuera de la casa (veces por semana)								
- 1-2 veces	53	54,6	26	72,2	6	50,0	85	58,6
- 3-4 veces	16	16,5	3	8,3	5	41,7	24	16,6
- ≥ 5 veces	28	28,9	7	19,4	1	8,3	36	24,8
Hierva el agua								
- Sí	3	1,7	33	44,0	5	20,8	41	15,1
- No	4	2,3	26	34,7	10	41,7	40	14,7
- No aplica ³	166	96,0	16	21,3	9	37,5	191	70,2
Otros aspectos								
- Tiene gas	159	91,9	67	89,3	19	79,2	245	90,1
- Tiene alcantarillado	173	100	66	88,0	17	70,8	256	94,1
- Tiene acueducto	172	99,4	64	85,3	14	58,3	250	91,9
- Hacinamiento	0	0,0	1	1,3	3	12,5	4	1,50
- Fumador actual/previo	47	29,0	20	28,4	8	36,7	75	29,6
- Toma alcohol	73	42,2	32	42,7	6	25,0	111	40,8
- Café diario	105	60,7	48	64,0	12	50,0	165	60,7
- Añade sal	36	20,8	18	24,0	4	16,7	58	21,3

¹Otro: hogar de paso, inquilinato, orfanato, hogar geriátrico, centro de reclusión. ²Otro: pozo, agua embotellada, agua filtrada. ³No aplica: para los que tienen acueducto y no hierven el agua. Tabla elaborada por los autores.

Tabla 3. Antecedentes personales y familiares de enfermedades gastroduodenales y diagnóstico de *H. pylori* en la población de estudio

Variable	Región							
	Área metropolitana n = 173		Oriente (montañoso) n = 75		Urabá (costero) n = 24		Total n = 272	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Signos y síntomas								
- Epigastralgia	107	61,8	40	53,3	21	87,5	168	61,8
- Náuseas	76	43,9	25	33,3	15	62,5	116	42,6
- Vómito	29	16,8	10	13,3	8	33,3	47	17,3
- Disfagia	46	26,6	11	14,7	10	41,7	67	24,6
- Sensación de masa	64	37,0	19	25,3	13	54,2	96	35,3
- Dispepsia	90	52,0	32	42,7	15	62,5	137	50,4
- Eructos	81	46,8	41	54,7	14	58,3	136	50,0
- Reflujo	94	54,3	42	56,0	16	66,7	152	55,9
- Inapetencia	41	23,7	20	26,7	7	29,2	68	25,0
- Pérdida de peso	39	22,5	15	20,0	12	50,0	66	24,3
- Hematemesis	9	5,2	6	8,0	1	4,20	16	5,9
- Melenas	35	20,2	11	14,7	8	33,3	54	19,9
- Distensión abdominal	109	63,0	39	52,0	18	75,0	166	61,0
Antecedentes personales								
- Diagnóstico de enfermedad gastroduodenal previa	88	50,9	43	57,3	5	20,8	136	50,0
- Endoscopia previa	98	56,6	45	60,0	9	37,5	152	55,9
- Infección previa por <i>H. pylori</i>	61	35,3	23	30,7	3	12,5	87	32,0
- Recibió tratamiento	55	88,7	20	83,3	2	66,7	77	86,5
- Siguió indicaciones del tratamiento	51	91,1	19	95,0	1	50,0	71	91,0
- Diagnóstico de anemia	27	15,6	14	18,7	9	37,5	50	18,4
Antecedentes familiares								
- Gastritis	109	63,0	55	73,3	13	56,5	177	65,3
- Úlcera gástrica	33	19,1	20	26,7	5	21,7	58	21,4
- Metaplasia intestinal	11	6,4	3	4,0	1	4,30	15	5,5
- Cáncer de estómago	45	26,0	23	31,5	2	8,70	70	26,0
- Historia de <i>H. pylori</i>	53	30,8	26	34,7	2	9,10	81	30,1
Diagnóstico de infección								
- <i>H. pylori</i> positivo	94	54,3	48	64,0	19	79,2	161	59,2
- <i>H. pylori</i> negativo	79	45,7	27	36,0	5	20,8	120	40,8

Tabla elaborada por los autores.

y 55 años, en pacientes del régimen subsidiado, con baja escolaridad, subempleados o con labores informales, con ingresos menores de 2 SMLV, de estrato socioeconómico bajo/medio, sin acueducto domiciliario, con signos de hematemesis y en pacientes sin adherencia al tratamiento (**Tabla 4**). Los resultados del análisis multivariado mos-

traron que los factores de riesgo asociados con la infección por *H. pylori* fueron el sexo masculino ($p = 0,01$), edad entre 18 y 35 años ($p < 0,00$) y 36-55 años ($p = 0,01$), no tener acueducto domiciliario ($p < 0,00$) y tener escolaridad menor de un título universitario ($p < 0,00$) (**Tabla 5**).

Tabla 4. Factores asociados con la presencia de *H. pylori* por análisis bivariado

Variable	n/N	(%)	RP cruda	IC 95%	p
Sexo					
- Mujer	97/177	54,8	1	—	0,044
- Hombre	64/95	67,4	1,229	1,013-1,492	
Edad					
- 18-35	41/60	68,3	1,448	1,095-1,914	0,009
- 36-55	78/123	63,4	1,343	1,038-1,738	0,025
- 56-86	42/89	47	1	—	
Seguridad social					
- Contributivo ¹	131/232	56,5	1	1,075-1,641	0,028
- Subsidiado ²	30/40	75	1,328		
Escolaridad					
- Primaria	45/70	64,3	1,482	1,096-2,003	0,011
- Secundaria	52/79	65,8	1,517	1,132-2,033	0,005
- Técnico-tecnológico	28/40	70,0	1,613	1,173-2,219	0,003
- Universitario incompleto o completo	36/83	43,4	1	—	
Ocupación					
- Empleado	61/99	61,6	1,069	0,817-1,398	0,625
- Ama de casa	34/71	47,9	0,83	0,599-1,152	0,267
- Subempleado ³ /informal ⁴	17/21	81,0	1,404	1,039-1,899	0,027
- Pensionado/independiente ⁵	34/59	57,6	1	—	
- Desempleado/estudiante/población privada de la libertad	15/22	68,1	1,183	0,825-1,695	0,92
Salario					
- Menos de 1 SMLV	29/42	69,0	1,308	1,020-1,679	0,034
- De 1-2 SMLV	41/60	68,3	1,295	1,033-1,622	0,024
- Más de 2 SMLV	86/163	52,8	1	—	
Estrato socioeconómico ⁶					
- Bajo (1-2)	76/107	71,0	1,872	1,157-3,029	0,011
- Medio (3-4)	70/130	53,8	1,419	0,867-2,321	0,163
- Alto (5-6)	11/29	37,9	1	—	
Ubicación de la casa					
- Rural/otro ⁷	33/43	76,7	1,373	1,123-1,678	0,011
- Urbano	128/229	55,9	1	—	

Tabla 4. Factores asociados con la presencia de *H. pylori* por análisis bivariado (*continuación*)

Variable	n/N	(%)	RP cruda	IC 95%	p
Acueducto					
- Sí	141/250	56,4	1	—	0,002
- No	20/22	90,9	1,612	1,358-1,913	
Heces negras					
- Sí	40/54	74,1	1,335	1,095-1,626	0,013
- No	121/218	55,5	1	—	
Diagnóstico de enfermedad gástrica					
- Sí	59/136	43,38	0,578	0,466-0,717	< 0,001
- No	102/136	75	1	—	
Endoscopia previa					
- Sí	65/152	42,76	0,535	0,436-0,656	< 0,001
- No	96/120	80	1	—	
Diagnóstico previo de infección por <i>H. pylori</i>					
- Sí	26/87	29,9	0,41	0,293-0,572	< 0,001
- No	135/185	73,0	1	—	
Siguió las indicaciones de tratamiento para <i>H. pylori</i>					
- Sí	18/71	25,4	1	—	0,021
- No	5/7	71,4	2,817	1,522-5,214	

El # 1 indica la categoría de referencia. SMLV: salario mínimo legal vigente. ¹Contributivo: vinculación al sistema de salud a través del pago de una cotización individual, familiar por el afiliado o en concurrencia entre este y su empleador. ²Subsidiado: mecanismo mediante el cual la población más pobre del país, sin capacidad de pago, tiene acceso a los servicios de salud a través de un subsidio que ofrece el Estado. ³Subempleado: empleo en el cual se subutilizan las capacidades del trabajador, labora menos horas y recibe baja remuneración. ⁴Informal: persona que realiza alguna actividad económica sin contrato laboral, al margen del control tributario, con bajos ingresos y sin protección social. ⁵Independiente: persona que trabaja por cuenta propia sin estar vinculada por un contrato de trabajo y realiza por sí mismo los pagos al sistema de seguridad social. ⁶Estrato socioeconómico: clases o grupos en que se divide la población de acuerdo con el poder adquisitivo y nivel socioeconómico (1 salario mínimo equivale a 277,19 USD en el año 2021 en Colombia). ⁷Otro: Centros de reclusión. SMLV: salario mínimo legal vigente. Tabla elaborada por los autores.

Tabla 5. Variables asociadas con la prevalencia de *H. pylori*. Análisis bivariado (RPC) y multivariado (RP ajustada)

Variable	RPC	IC 95%	p	RPA	IC 95%	p
Sexo masculino	1,22	1,01-1,49	0,04	1,26	1,04-1,52	0,01
Edad (18-35 años)	1,44	1,09-1,91	0,00	1,62	1,22-2,16	0,00
Edad (36-55 años)	1,34	1,03-1,73	0,02	1,39	1,07-1,79	0,01
Sin acueducto domiciliario	1,61	1,35-1,91	0,00	1,40	1,15-1,72	0,00
Primaria	1,48	1,09-2,00	0,01	1,60	1,17-2,19	0,00
Secundaria	1,51	1,13-2,03	0,00	1,65	1,24-2,18	0,00
Técnico-tecnológico	1,61	1,17-2,21	0,00	1,73	1,26-2,38	0,00

RPA: razón de prevalencia ajustada; RPC: razón de prevalencia cruda. Tabla elaborada por los autores.

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que la frecuencia de *H. pylori* en pacientes que acudieron a los siete servicios de endoscopia de las tres subregiones de Antioquia fue 59,2% con diferencias observadas así: 54,3% en AMVA, 64% en oriente y 79,2% en Urabá. También se observó relación entre la infección por *H. pylori* y algunos factores como el sexo masculino, las edades comprendidas entre los 18 y los 55 años, la falta de un sistema de suministro de agua potable y una educación inferior a nivel universitario.

Al contrastar nuestros hallazgos con otros estudios del AMVA o de Antioquia se encontró mayor frecuencia de la infección por *H. pylori* (59,2%) comparado con lo descrito por otros autores como Correa y colaboradores en 2016 (36,4%)⁽²⁴⁾, Roldan y colaboradores en 2019 (44,2%)⁽²⁵⁾ y Sánchez y colaboradores en 2022 (36,4%)⁽²⁶⁾. La mayor frecuencia encontrada en este estudio podría explicarse por la inclusión de la muestra de pacientes que acudieron a los servicios de endoscopia de dos subregiones de Antioquia diferentes al AMVA con condiciones socioeconómicas menos favorables^(27,28). Otra explicación de la alta frecuencia hallada es atribuible a que la población captada incluyó pacientes consultantes y requirentes de procedimientos endoscópicos que acudieron a las siete instituciones de las tres subregiones; además, la mayoría correspondían a pacientes con síntomas gastroduodenales. Es de aclarar que los hallazgos encontrados en este estudio presentan limitaciones porque no es posible calcular información epidemiológica de las regiones y tampoco es posible obtener conclusiones que puedan extrapolarse a la población general.

Es de resaltar que en la subregión de Urabá el 74,6% de la población presenta necesidades básicas insatisfechas y 6,18% de los individuos viven en la miseria, cifras que superan las del departamento: 26,4% y 1,52%, respectivamente⁽²⁹⁾. Además, el 14,3% de la población carece de servicios públicos básicos y solo el 48,5% posee agua potable^(28,29). En 2018, el 89,8% de las personas en Antioquia tenían acueducto domiciliario, pero en Urabá, solo el 68,9%⁽³⁰⁾. La alta prevalencia de la infección por *H. pylori* en países en vías de desarrollo se asocia con problemas sanitarios y mala calidad del agua, por lo que se sugiere como una posible fuente importante de transmisión del microorganismo⁽³¹⁾. La bacteria sobrevive en agua clorada y tolera cambios de pH, pero es difícil de aislar de fuentes naturales de aguas, posiblemente por la baja carga bacteriana o por las dificultades en el aislamiento y cultivo⁽³²⁾.

Por otro lado, la baja frecuencia de *H. pylori* en los pacientes que acudieron a los servicios de endoscopia de la subregión de AMVA se debe posiblemente a las mejores condiciones sanitarias como acceso a agua potable de calidad, disposición correcta de excretas y basuras, acceso a la

educación, condiciones aceptables de infraestructura, entre otras⁽³³⁾. Sin embargo; como se mencionó arriba, los hallazgos encontrados en este estudio presentan limitaciones porque no es posible calcular información epidemiológica de las regiones y tampoco es posible obtener conclusiones que puedan extrapolarse a la población general. Algunos estudios muestran que el nivel socioeconómico y educativo bajo, así como los estilos de vida son factores de riesgo para la infección por *H. pylori*⁽³⁴⁻³⁸⁾. Lo anterior muestra que la alta frecuencia de la bacteria refleja la necesidad de mejorar las condiciones de vida de la población reduciendo la exposición a factores de riesgo y la presentación de enfermedades asociadas a *H. pylori*.

Una limitante de este trabajo es la incapacidad para determinar el momento de la primoinfección, especialmente porque no se captó población pediátrica, en la que se presenta esta entidad. Varios estudios demuestran que la primoinfección se adquiere durante la primera infancia y la principal forma de transmisión ocurre de persona a persona en el entorno intrafamiliar⁽³⁹⁻⁴⁶⁾. Por tanto, son necesarias nuevas investigaciones en la población pediátrica en Antioquia para comparar los hallazgos obtenidos con otros estudios en infantes, porque no se descarta que la infección la hayan adquirido en su niñez o adolescencia, situación común en países en desarrollo como Colombia⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾.

Lo anterior refleja la importancia de aplicar medidas preventivas en la primera infancia, tales como la tamización y tratamiento en los casos que lo requieran para evitar la progresión en la edad adulta a enfermedades como el CG y la úlcera péptica. Así mismo, es fundamental la educación a madres y cuidadores en la primera infancia para evitar la infección y la diseminación de la bacteria a otros individuos⁽⁴⁶⁾.

Por otro lado, los pacientes analizados pudieron estar expuestos a otros factores de riesgo desde su infancia diferentes a los evaluados en nuestra investigación. Teniendo en cuenta que el diseño de este estudio es transversal, no se realizó el seguimiento de los factores de riesgo ni su influencia a largo plazo en el desarrollo de lesiones preneoplásicas o enfermedades graves, como CG.

Esta es la primera investigación de *H. pylori* que incluye poblaciones diferentes al AMVA y evalúa la frecuencia de la infección por *H. pylori* en pacientes que requirieron endoscopia digestiva en siete unidades de tres subregiones de Antioquia. Una ventaja de este estudio es que los pacientes pertenecían a diversos estratos socioeconómicos y contaban con un tipo de afiliación a salud diferente; además, se capturaron en siete servicios de endoscopia de tres subregiones de Antioquia con más de 200 000 habitantes, lo que refleja la heterogeneidad en las características geográficas, culturales, ambientales y socioeconómicas del departamento.

Finalmente, el estudio se hizo en Antioquia, departamento ubicado en el noroccidente del país que tiene región

costera (Urabá), donde la mortalidad por CG es menos común, mientras que las regiones de media y alta montaña (AMVA y oriente) presentan más muertes por CG⁽⁹⁾. Estas cifras contrastan con las diferencias en las frecuencias encontradas en este estudio en relación con la infección por *H. pylori*; aunque ya se había descrito como “el enigma de los Andes” en el sur del país, no se había evaluado en poblaciones con mayor cantidad de habitantes ni en la zona costera de Antioquia^(4,50,51).

CONCLUSIÓN

En conclusión, la frecuencia de *H. pylori* encontrada en pacientes que requirieron y fueron llevados a endoscopia digestiva (síntomáticos o por tamización) en siete unidades de endoscopia de tres subregiones de Antioquia fue mayor del 50% con diferencias importantes entre estas. Las variables relacionadas con mayor frecuencia de infección fueron sexo masculino, edad entre 18 y 55 años, nivel educativo inferior al universitario y en individuos sin acueducto domiciliario. Lo anterior sugiere la necesidad de implementar programas para mejorar las condiciones de vida de la población como el acceso a sistemas de abastecimiento de agua potable y continuar con la detección de *H. pylori* y los factores de riesgo asociados, lo cual podría impactar en la reducción de enfermedades gastro-duodenales asociadas a la bacteria. Así mismo, es necesario dirigir medidas de prevención primaria de la infección especialmente en los grupos familiares para impactar la

dinámica de transmisión de la bacteria. Por último, se debe tener en cuenta que los hallazgos encontrados en este estudio presentan limitaciones porque no es posible calcular información epidemiológica de las regiones y tampoco es posible obtener conclusiones que puedan extrapolarse a la población general.

Agradecimientos

Al Grupo Bacterias & Cáncer de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y a las instituciones participantes en el estudio: Clínica Panamericana, Clínica CES, Hospital Alma Máter de Medellín, IPS Gastroriente, IPS Promedan, Instituto de Cancerología-Las Américas AUNA, Clínica Somer de Rionegro y a la Unidad de Citología y Patología de la Clínica las Vegas de Medellín.

Fuente de financiación

Este estudio fue financiado por el Comité Para el Desarrollo de la Investigación (CODI), Convocatoria Programática de Salud 2014, proyecto 2014-1062, de la Universidad de Antioquia. Ministerio de Ciencias, tecnología e innovación (Minciencias) Proyecto 111577757202 contrato 644-2018 y Convocatoria de Doctorados Nacionales 617-2013.

Conflictos de interés

Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Kotilea K, Bontems P, Touati E. Epidemiology, Diagnosis and Risk Factors of Helicobacter pylori Infection. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1149:17-33. https://doi.org/10.1007/5584_2019_357
2. Crowe SE. Helicobacter pylori Infection. *N Engl J Med*. 2019;380(12):1158-65. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1710945>
3. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420-9. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>
4. Kodaman N, Pazos A, Schneider BG, Piazzuelo MB, Mera R, Sobota RS, et al. Human and Helicobacter pylori coevolution shapes the risk of gastric disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(4):1455-60. <https://doi.org/10.1073/pnas.1318093111>
5. Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 1994;61:1-241.
6. Abnet C, Asaka M, Choi IJ, Correa P, Ferreccio C, Gisbert J, et al. Helicobacter pylori eradication as a strategy for preventing gastric cancer [Internet]. *IARC Working Group Reports*; 2014;8 [consultado el 1 de octubre del 2022]. Disponible en: <https://rb.gy/9v6qk>
7. International Agency for Research on Cancer. WHO; 2021 [consultado el 12 de septiembre del 2022]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheets.pdf>
8. Pardo C, De Vries E, Buitrago L, Gamboa Ó. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia [Internet]. 4.ª edición. Instituto Nacional de Cancerología; 2017 [consultado el 26 de junio del 2022]. Disponible en: <https://rb.gy/x91r5>
9. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Mortalidad por cáncer de estómago según subregión y municipio. DANE; 2021. Disponible en: <https://dssa.gov.co/index.php/estadisticas-mortalidad/item/80-mortalidad-por-cancer-por-subregion-municipio-2005-2020>
10. Chaturvedi R, De Sablet T, Asim M, Piazzuelo MB, Barry DP, Verriere TG, et al. Increased Helicobacter pylori-

- associated gastric cancer risk in the Andean region of Colombia is mediated by spermine oxidase. *Oncogene*. 2015;34(26):3429-40.
https://doi.org/10.1038/onc.2014.273
11. Mera R, Bravo L, Camargo MC, Bravo J, Delgado A, Romero-Gallo J, et al. Dynamics of *Helicobacter pylori* infection as a determinant of progression of gastric precancerous lesions: 16-year follow-up of an eradication trial. *Physiol Behav*. 2017;176(5):139-48.
https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-311685
 12. Zamani M, Ebrahimtabar F, Zamani V, Miller WH, Alizadeh-Navaei R, Shokri-Shirvani J, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(7):868-76.
https://doi.org/10.1111/apt.14561
 13. Ford AC, Yuan Y, Forman D, Hunt R, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;84(6):525.
https://doi.org/10.1002/14651858.CD005583.pub3
 14. Piazuelo MB, Bravo LE, Mera RM, Camargo MC, Bravo JC, Delgado AG, et al. The Colombian Chemoprevention Trial: 20-Year Follow-Up of a Cohort of Patients With Gastric Precancerous Lesions. *Gastroenterology*. 2021;160(4):1106-1117.e3.
https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.11.017
 15. Liou J-M, Malfertheiner P, Lee Y-C, Sheu B-S, Sugano K, Cheng H-C, et al. Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus. *Gut*. 2020;69(12):2093-112.
https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322368
 16. Chiang TH, Chang WJ, Chen SLS, Yen AMF, Fann JCY, Chiu SYH, et al. Mass eradication of *Helicobacter pylori* to reduce gastric cancer incidence and mortality: A long-term cohort study on Matsu Islands. *Gut*. 2021;70(2):243-50.
https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322200
 17. Pardo C, de Vries E. Supervivencia global de pacientes con cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología (INC). *Rev Colomb Cancerol*. 2017;21(1):12-8.
https://doi.org/10.1016/j.rccan.2017.01.003
 18. Arias-Ortiz NE, de Vries E. Health inequities and cancer survival in Manizales, Colombia: a population-based study. *Colomb Medica*. 2018;49(1):63-72.
https://doi.org/10.25100/cm.v49i1.3629
 19. Salazar BE, Pérez-Cala T, Gomez-Villegas SI, Cardona-Zapata L, Pazos-Bastidas S, Cardona-Estapa A, et al. The OLGA-OLGIM staging and the interobserver agreement for gastritis and preneoplastic lesion screening: a cross-sectional study. *Virchows Arch*. 2022;(0123456789).
https://doi.org/10.1007/s00428-022-03286-8
 20. Atherton JC, Cao P, Peek RM, Tummuru MKR, Blaser MJ, Cover TL. Mosaicism in vacuolating cytotoxin alleles of *Helicobacter pylori*. Association of specific vacA types with cytotoxin production and peptic ulceration. *J Biol Chem*. 1995;270(30):17771-7.
https://doi.org/10.1074/jbc.270.30.17771
 21. Van Doorn LJ, Figueiredo C, Sanna R, Pena S, Midolo P, Ng EKW, et al. Expanding allelic diversity of *Helicobacter pylori* vacA. *J Clin Microbiol*. 1998;36(9):2597-603.
https://doi.org/10.1128/JCM.36.9.2597-2603.1998
 22. Peek RM, Miller GG, Tham KT, Perez-Perez GI, Cover TL, Atherton JC, et al. Detection of *Helicobacter pylori* gene expression in human gastric mucosa. *J Clin Microbiol*. 1995;33(1):28-32.
https://doi.org/10.1128/jcm.33.1.28-32.1995
 23. Organización Mundial de la Salud (OMS). Tabaquismo [Internet]. Who.int. [consultado el 13 de octubre del 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/tobacco>
 24. Correa GS, Cardona AAF, Correa GT, Correa LLA, García GHI, Estrada MS. Prevalencia de *Helicobacter pylori* y características histopatológicas en biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos en un centro de referencia de Medellín. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2016;31(1):9-15.
https://doi.org/10.22516/25007440.67
 25. Roldán IJ, Castaño R, Navas MC. Mutaciones del gen ARN ribosómico 23S de *Helicobacter pylori* asociadas con resistencia a claritromicina en pacientes atendidos en una unidad de endoscopia de Medellín, Colombia. *Biomedica*. 2019;39(2):117-29.
https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i4.4377
 26. Sánchez Londoño S, Guevara Casallas G, Niño S, Arteta Cueto A, Marcelo Escobar R, Camilo Ricaurte J, et al. Patrones de detección de *Helicobacter pylori* y lesiones relacionadas mediante protocolo Sydney en una población de Antioquia, Colombia. *Rev Gastroenterol del Perú*. 2022;42(2):86-91.
https://doi.org/10.47892/rgp.2022.422.1377
 27. Cámara de Comercio de Medellín. Perfiles socioeconómicos de las subregiones de Antioquia 2021. Cámara de Comercio de Medellín. Medellín; 2021. [consultado el 10 de octubre del 2022]. Disponible en: <https://rb.gy/frwwg>
 28. Gobernación de Antioquia. Anuario estadístico de Antioquia. Perfiles socioeconómicos de las subregiones de Antioquia 2021. Cámara de Comercio de Medellín. Medellín; 2019 [consultado el 25 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.antioquiadatos.gov.co/index.php/geoportal/indicadores/>
 29. Gobernación de Antioquia. Necesidades básicas insatisfechas [Internet]. Observatorio Metropolitano; 2017 [consultado el 25 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://antioquia.gov.co/necesidades-basicas-insatisfechas-nbi-vf>
 30. Gobernación de Antioquia. Anuario Estadístico de Antioquia 2018 – Portal [Internet]. AntioquiaDatos.gov.co; 2018 [consultado el 30 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.antioquiadatos.gov.co/index.php/biblioteca-estadistica/anuario-estadistico-de-antioquia/anuario-estadistico-de-antioquia-2018/>
 31. Kayali S, Manfredi M, Gaiani F, Bianchi L, Bizzarri B, Leandro G, et al. *Helicobacter pylori*, transmission routes and recurrence of infection: state of the art. *Acta Biomed*.

- 2018;89(8-S):72-6.
<https://doi.org/10.23750/abm.v89i8-S.7947>
32. Vesga F-J, Moreno Y, Ferrús MA, Campos C, Trespalacios AA. Detection of *Helicobacter pylori* in drinking water treatment plants in Bogotá, Colombia, using cultural and molecular techniques. *Int J Hyg Environ Health*. 2018;221(4):595-601.
<https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.04.010>
33. Oliveros R, Pinilla Morales RE, Facundo Navia H, Sánchez Pedraza R. Cáncer gástrico: una enfermedad prevenible. Estrategias para intervención en la historia natural. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2019;34(2):177-89.
<https://doi.org/10.22516/25007440.394>
34. Wang W, Jiang W, Zhu S, Sun X, Li P, Liu K, et al. Assessment of prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in an oilfield Community in Hebei, China. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1):186.
<https://doi.org/10.1186/s12876-019-1108-8>
35. Razuka-Ebela D, Polaka I, Parshutin S, Santare D, Ebela I, Murillo R, et al. Sociodemographic, Lifestyle and Medical Factors Associated with *Helicobacter Pylori* Infection. *J Gastrointest Liver Dis*. 2020;29(3):319-27.
<https://doi.org/10.15403/jgld-870>
36. Nagy P, Johansson S, Molloy-Bland M. Systematic review of time trends in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China and the USA. *Gut Pathog*. 2016;8(1).
<https://doi.org/10.1186/s13099-016-0091-7>
37. Ferrari F, Cantú E, Dutra G, Zanardi HC, Scolaro BL, Ferrari OM. ORIGINAL Time trends of *Helicobacter pylori* prevalence in Itajaí - SC : a retrospective study of 25 years based on endoscopic database. *Arq Gastroenterol*. 2019;56(1):10-14.
<https://doi.org/10.1590/s0004-2803.201900000-13>
38. Yu X, Yang X, Yang T, Dong Q, Wang L, Feng L. Decreasing prevalence of *Helicobacter pylori* according to birth cohorts in urban China. *Turkish J Gastroenterol*. 2017;28(2):94-7.
<https://doi.org/10.5152/tjg.2017.16557>
39. Konno M, Yokota S, Suga T, Takahashi M, Sato K, Fujii N. Predominance of mother-to-child transmission of *Helicobacter pylori* infection detected by random amplified polymorphic DNA fingerprinting analysis in Japanese families. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(11):999-1003.
<https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31817d756e>
40. Yücel O, Sayan A, Yildiz M. The factors associated with asymptomatic carriage of *Helicobacter pylori* in children and their mothers living in three socio-economic settings. *Jpn J Infect Dis*. 2009;62(2):120-4.
<https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2009.120>
41. Kivi M, Johansson ALV, Reilly M, Tindberg Y. *Helicobacter pylori* status in family members as risk factors for infection in children. *Epidemiol Infect*. 2005;133(4):645-52.
<https://doi.org/10.1017/S0950268805003900>
42. Yilmaz E, Doğan Y, Gürgöze MK, Unal S. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection among children and their parents in eastern Turkey. *J Paediatr Child Health*. 2002;38(2):183-6.
<https://doi.org/10.1046/j.1440-1754.2002.00735.x>
43. Weyermann M, Rothenbacher D, Brenner H. Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in early childhood: Independent contributions of infected mothers, fathers, and siblings. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(1):182-9.
<https://doi.org/10.1038/ajg.2008.61>
44. Urita Y, Watanabe T, Kawagoe N, Takemoto I, Tanaka H, Kijima S, et al. Role of infected grandmothers in transmission of *Helicobacter pylori* to children in a Japanese rural town. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(5):394-8.
<https://doi.org/10.1111/jpc.12191>
45. Ertem D. Clinical Practice: *Helicobacter pylori* infection in childhood. *Eur J Pediatr*. 2013;172(11):1427-34.
<https://doi.org/10.1007/s00431-012-1823-4>
46. Yücel O. Prevention of *Helicobacter pylori* infection in childhood. *World J Gastroenterol*. 2014;20(30):10348-54.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i30.10348>
47. Hu J, Wang X, Chua EG, He Y, Shu Q, Zeng L, et al. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection among children in Kuichong Subdistrict of Shenzhen City, China. *PeerJ*. 2020;8:e8878.
<https://doi.org/10.7717/peerj.8878>
48. Bogiel T, Mikucka A, Szaflarska-Popławska A, Grzanka D. Usefulness of Molecular Methods for *Helicobacter pylori* Detection in Pediatric Patients and Their Correlation with Histopathological Sydney Classification. *Int J Mol Sci*. 2022;24(1):179.
<https://doi.org/10.3390/ijms24010179>
49. Sabbagh P, Javanian M, Koppolu V, Vasigala VR, Ebrahimpour S. *Helicobacter pylori* infection in children: an overview of diagnostic methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(6):1035-45.
<https://doi.org/10.1007/s10096-019-03502-5>
50. Yang I, Woltemate S, Piazuolo MB, Bravo LE, Yopez MC, Romero-Gallo J, et al. Different gastric microbiota compositions in two human populations with high and low gastric cancer risk in Colombia. *Sci Rep*. 2016;6(1):18594.
<https://doi.org/10.1038/srep18594>
51. Whary MT, Avenia JMR, Bravo LE, Lofgren JL, Lertpiriyapong K, Mera-Giler R, et al. Contrasting serum biomarker profiles in two Colombian populations with different risks for progression of premalignant gastric lesions during chronic *Helicobacter pylori* infection. *Cancer Epidemiol*. 2020;67:101726.
<https://doi.org/10.1016/j.canep.2020.101726>

Asociación entre variables de hábitos de alimentación y la presencia de cambios tróficos gástricos en una institución de gastroenterología de Medellín, Colombia

Association between Variables of Eating Habits and Gastric Trophic Changes in a Gastroenterology Institution in Medellín, Colombia

Lina María Roldán-Delfino,¹ Sandra Milena León-Ramírez,² Luis Fernando Roldán-Molina,^{3*} Sebastián Fernando Niño-Ramírez,² Andrés Felipe Arismendy-López de Mesa,² Elsie Janeth Bejarano-Rengifo,² Jorge Yamid Bolaños-Ruales,² Sara Márquez-Molina,² Edilberto Elías Nuñez-Cabarcas,² Hilda María Pérez-Useche,² Antonio José Restrepo-Peláez,² Carlos Ever Restrepo-Tirado,² María Adelaida Saffon-Abad,² Julio Eduardo Zuleta-Muñoz,² Juan Nicolás Zuluaga-Aguilar.²

ACCESO ABIERTO

Citación:

Roldán-Delfino LM, León-Ramírez SM, Roldán-Molina LF, Niño-Ramírez SF, Arismendy-López de Mesa AF, Bejarano-Rengifo EJ, Bolaños-Ruales JY, Márquez-Molina S, Nuñez-Cabarcas EE, Pérez-Useche HM, Restrepo-Peláez AJ, Restrepo-Tirado CE, Saffon-Abad MA, Zuleta-Muñoz JE, Zuluaga-Aguilar JN. Asociación entre variables de hábitos de alimentación y la presencia de cambios tróficos gástricos en una institución de gastroenterología de Medellín, Colombia. *Revista colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):304-310. <https://doi.org/10.22516/25007440.1024>

¹ Médico de sedación, Instituto Gastroclínico S. A. S. Medellín, Colombia.

² Instituto Gastroclínico S. A. S.

³ Gastroenterólogo, Instituto Gastroclínico S. A. S. Medellín, Colombia.

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

Fecha recibido: 06/02/2023

Fecha aceptado: 04/05/2023



Resumen

Objetivo: establecer la relación entre el consumo de alimentos considerados como factores de riesgo para cáncer gástrico y la presencia de cambios tróficos de la mucosa gástrica. **Materiales y métodos:** estudio de corte transversal. Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años admitidos para realización de endoscopia digestiva superior con toma de biopsias que respondieron adecuadamente una encuesta de antecedentes personales y hábitos de alimentación. Se excluyeron aquellos con antecedente de cáncer gástrico o resección quirúrgica gástrica por cualquier motivo. Se estimó la asociación entre las variables de alimentación y la presencia de cambios tróficos de la mucosa gástrica. **Resultados:** en una población de 1096 pacientes, el promedio de la edad fue 51 años (desviación estándar [DE]: 15,5), y correspondió en un 59% a mujeres. Se identificaron cambios tróficos de la mucosa gástrica en 173 pacientes (15,8%). No se obtuvo asociación estadística entre las variables independientes de hábitos de alimentación, obesidad y *Helicobacter pylori* positivo frente a la variable “cambios tróficos”, a diferencia de la variable “antecedente familiar de cáncer gástrico” (odds ratio [OR]: 1,49; intervalo de confianza [IC] 95%: 1,03-2,17; $p = 0,036$). Se obtuvo 1 caso de displasia de alto grado en la población estudiada (0,91 casos en 1000 pacientes). **Conclusiones:** no se estableció una asociación entre los hábitos de alimentación y la presencia de cambios tróficos de la mucosa gástrica en la población estudiada. El antecedente familiar de cáncer gástrico se muestra como un factor de riesgo estadísticamente significativo para el desarrollo de cambios de atrofia, metaplasia o displasia.

Palabras clave

Hábitos de alimentación, atrofia, metaplasia, displasia.

Abstract

Aim: To establish the relationship between consuming foods considered risk factors for gastric cancer and trophic changes in gastric mucosa. **Materials and methods:** Cross-sectional study. We included patients older than 18 admitted for upper GI endoscopy with biopsies who adequately answered a survey of personal history and eating habits. Those with a history of gastric cancer or gastric surgical resection for any reason were excluded. The association between feeding variables and trophic changes in the gastric mucosa was estimated. **Results:** In a population of 1,096 patients, the average age was 51 years (standard deviation [SD]: 15.5), and 59% were women. Trophic changes in the gastric mucosa were identified in 173 patients (15.8%). No statistical association was found between the independent variables of eating habits, obesity, and positive *Helicobacter pylori* versus the variable “trophic changes,” unlike the variable “family history of gastric cancer” (odds ratio [OR]: 1.49 95% confidence interval [CI]: 1.03-2.17, $p = 0.036$). One case of high-grade dysplasia was detected in the study population (0.91 cases in 1,000 patients). **Conclusions:** No association was established between eating habits and trophic changes in the gastric mucosa in the studied population. A family history of gastric cancer is a statistically significant risk factor for developing atrophy, metaplasia, or dysplasia changes.

Keywords

Eating habits, atrophy, metaplasia, dysplasia.

INTRODUCCIÓN

Los nitratos son compuestos nitrogenados presentes en la naturaleza, los cuales pueden ser adquiridos a través del consumo de ciertos alimentos. Cuando los nitratos se reducen a nitritos por bacterias o macrófagos pueden reaccionar con otras sustancias nitrogenadas para formar compuestos N-nitrosos, los cuales son mitógenos y carcinógenos conocidos⁽¹⁾.

Las nitrosaminas son compuestos N-nitrosos que se encuentran preformadas en carnes conservadas como el tocino, las salchichas y otros embutidos, el pescado curado en sal o ahumado. Otra fuente de nitrosaminas se encuentra en el alcohol. La sal también puede actuar como un agente inflamatorio de la mucosa del estómago, por lo que las dietas altas en sal se asocian con un riesgo de cáncer gástrico mayor, al igual que el consumo de alimentos ultra-procesados^(2,3).

El adenocarcinoma gástrico representa una de las principales causas de muerte por cáncer en todo el mundo y la infección por *Helicobacter pylori* se considera el factor de riesgo conocido más importante para esta enfermedad^(4,5). Esta infección desencadena fenómenos inflamatorios de la mucosa gástrica⁽⁶⁾, lo que genera una disminución progresiva del ácido clorhídrico y favorece la colonización bacteriana de la mucosa gástrica⁽⁷⁾, que podría reducir los nitratos a nitritos. Por lo anterior se considera que existe una interacción entre la infección por *H. pylori* y los factores de riesgo dietéticos para el cáncer gástrico.

Existen otros factores de riesgo para el desarrollo de cambios a nivel de la mucosa gástrica (atrofia, metaplasia intestinal, displasia y cáncer gástrico) adicionales a los factores nutricionales ya mencionados, como el tabaquismo⁽⁸⁾, alto consumo de sal en los alimentos y licor^(9,10), factores genéticos (antecedente de cáncer familiar gástrico en primer grado de consanguinidad)⁽¹¹⁾, obesidad (definida como factor de riesgo un índice de masa corporal [IMC] mayor de 30)⁽¹²⁾ y consumo crónico de medicamentos antiinflamatorios⁽¹³⁾, hábitos de vida como cocinar los alimentos en leña y consumo de alimentos a altas temperaturas.

El presente estudio busca establecer la asociación entre los hábitos de alimentación de la población de referencia y la presencia de cambios tróficos gástricos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio de corte transversal desarrollado en una institución de Gastroenterología de Medellín, Colombia, entre diciembre de 2021 y febrero de 2022. Se incluyeron de manera consecutiva todos los pacientes ambulatorios mayores de 18 años admitidos para la realización de una endoscopia digestiva superior con toma de biopsias para histología

y quienes respondieron adecuadamente una encuesta de antecedentes personales y hábitos de alimentación. Se excluyeron a los pacientes con antecedente de cáncer gástrico o resección quirúrgica gástrica por cualquier motivo.

Se construyó una base de datos a partir de los cuestionarios diligenciados, que incluye las siguientes variables: indicación del examen, edad, sexo, peso, estatura, antecedente de infección por *H. pylori*, antecedente familiar de cáncer gástrico, tabaquismo, consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), enlatados, frutas, carnes frías, carne ahumada, licor, paquetes, dulces o helados, preparación de alimentos al carbón o leña, adición de sal a las comidas preparadas y temperatura de alimentos. Posteriormente, se revisaron los resultados de histopatología y se crearon las variables de presencia de *H. pylori*, presencia de atrofia, metaplasia o displasia.

Se realizaron 1096 endoscopias durante el período de estudio en pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que adicionalmente realizaron un adecuado diligenciamiento de la encuesta. Los exámenes fueron realizados por un equipo de 9 gastroenterólogos e interpretados por un equipo de 3 patólogos con entrenamiento en histopatología gastrointestinal.

Los endoscopios utilizados son de alta definición, con diferentes filtros de luz como imágenes en color vinculadas (LCI), imágenes con láser azul (BLI), imágenes de banda estrecha (NBI) y magnificación para la caracterización de la mucosa. Los hallazgos en el informe endoscópico describen el espesor de la mucosa, tipo de superficie, cronicidad de la inflamación y tipo de actividad, tipo de células, presencia de *H. pylori*, atrofia, metaplasia, porcentaje de compromiso de la muestra, displasia y grado de compromiso.

Para la realización del diagnóstico de *H. pylori*, el cual generalmente infecta la mucosa del antro y cuerpo gástrico, el 70% de los casos se diagnosticó a partir de biopsias gástricas coloreadas con la coloración de rutina (hematoxilina y eosina); el porcentaje restante requirió el uso de coloraciones especiales más sensibles tales como Giemsa, Diff-Quick o Warthyn-Starry^{*(1,2)}.

Para determinar el grado de atrofia gástrica se evaluaron fragmentos representativos de la mucosa gástrica en la porción antral, incisura angular y mucosa oxíntica, según lo determina el protocolo de Sydney⁽¹⁴⁾. Posteriormente se realizó la búsqueda de indicadores de contracción glandular, fibrosis de la lámina propia o metaplasia intestinal. Estos hallazgos se cuantificaron en términos de porcentaje de atrofia con una escala visual análoga (EVA) que asigna puntajes de 0 a 3:

- sin atrofia (0%): puntaje 0
- atrofia leve (1%-30%): puntaje 1
- atrofia moderada (31%-60%): puntaje 2
- atrofia grave (mayor de 60%): puntaje 3

A partir de estos resultados se obtuvo una puntuación global de atrofia, que contiene los puntajes independientes para la mucosa de antro y de cuerpo. La etapa OLGA (the Operative Link for Gastritis Assessment staging system)⁽¹⁵⁾ se obtuvo combinando el total de la “puntuación del antro” con la “puntuación del cuerpo”.

La variable dependiente, “cambios tróficos de la mucosa gástrica”, se definió como el resultado histopatológico positivo para atrofia, metaplasia o displasia.

La conducción del estudio fue aprobada por el comité de ética institucional, que lo consideró sin riesgo dado que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. A su vez, contempla los principios fundamentales de la ética en investigación acordes a la Declaración de Helsinki versión 2013⁽¹⁶⁾ y a lo dispuesto en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia⁽¹⁷⁾.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y de hábitos de alimentación y posteriormente se buscó establecer la asociación de estas variables con los cambios tróficos de la mucosa en la histopatología. 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 de chi cuadrado para muestras independientes y se estimó el *odds ratio* (OR) con su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95%. Se consideró un valor *p* estadísticamente significativo < 0,05. El análisis estadístico se realizó con los programas Excel versión 2010 y Jamovi versión 1.6.23.

RESULTADOS

Se obtuvieron los datos a partir de las encuestas y resultados de endoscopia de 1096 pacientes que se realizaron el examen entre diciembre de 2021 y febrero de 2022 en una institución de alta complejidad en gastroenterología de Medellín, Colombia. Todos los pacientes incluidos en el estudio aceptaron voluntariamente el diligenciamiento de la encuesta de hábitos de alimentación y diligenciaron el consentimiento informado previo al procedimiento.

El promedio de edad de la población estudiada fue de 51 años (desviación estándar [DE]: 15,5), con un rango entre los 18 y 97 años, y un 59% correspondió a mujeres. La información demográfica y los antecedentes clínicos de interés se describen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Información demográfica y antecedentes clínicos

Variable	n (%)
Sexo	
- Femenino	656 (60)
- Masculino	440 (40)
Rango de edad	
- < 35	185 (16,9)
- 35-39	97 (8,9)
- 40-49	204 (18,6)
- 50-59	224 (20,4)
- 60-69	244 (22,3)
- 70-79	120 (10,9)
- > 80	22 (2)
IMC	
- Bajo peso	26 (2,4)
- Normal	537 (49,1)
- Sobrepeso	409 (37,4)
- Obesidad	122 (11,2)
Antecedente familiar de CG	
- Sí	225 (20,7)
- No	864 (79,3)
Tabaquismo	
- Sí	62 (5,7)
- No	1032 (94,3)
Consumo de AINE	
- Sí	155 (14,2)
- No	933 (85,8)

CG: cáncer gástrico. Tabla elaborada por los autores.

Se identificaron 4 indicaciones principales para la solicitud de la endoscopia: dispepsia (26,6%), enfermedad por reflujo gastroesofágico (22,6%), metaplasia intestinal (8,8%), tamizaje para cáncer gástrico (7,6%) y otras indicaciones (34,4%).

Las variables de hábitos de alimentación se incluyeron en la encuesta de acuerdo con lo reportado en la literatura como factores de riesgo para cáncer gástrico. Se establecie-

ron 3 grupos para determinar las frecuencias de consumo: frecuente, ocasional o no consume. Los resultados se describen en la **Tabla 2**.

Se identificó el antecedente de infección por *H. pylori* en 417 personas (38,2%) y nuevos casos de infección en 223 individuos (20,3%), para una prevalencia del 52,5% (n = 575).

Los cambios tróficos de la mucosa gástrica se identificaron en la histopatología de 173 pacientes (15,8%), se distribuyeron en atrofia (n = 152; 13,9%), metaplasia (n = 163; 14,9%) y displasia (n = 2; 0,2%).

Al ejecutar la prueba chi cuadrado entre las variables independientes de hábitos de alimentación y la variable dependiente “cambios tróficos” no se obtuvieron valores estadísticamente significativos para aceptar la hipótesis de asociación ($p < 0,05$).

El análisis de las variables de prevalencia de *H. pylori*, obesidad y antecedente familiar de cáncer gástrico y su asociación con cambios tróficos de la mucosa gástrica se describe en la **Tabla 3**.

Se obtuvieron 2 casos de displasia (1 de ellos de alto grado) en la población de 1096 pacientes estudiados.

DISCUSIÓN

El proceso de desarrollo del cáncer es causado por la influencia de factores tanto genéticos como ambientales. Alrededor del 50% de los casos pueden ser provocados por agentes ambientales, principalmente hábitos dietéticos y comportamiento social⁽¹⁸⁾. La dieta típica en la mayoría de los países contiene nitratos, nitritos y nitrosaminas. Los nitratos y nitritos se encuentran de forma natural en frutas y verduras, las cuales son consideradas parte importante de una dieta saludable. Al mismo tiempo, los nitratos y nitritos son utilizados como aditivos en carnes procesadas como el jamón, la tocineta y las salchichas, con el fin de preservar la apariencia y el sabor de los productos cárnicos y retrasar su deterioro. El alto consumo de carnes procesadas está relacionado con un mayor riesgo de cáncer gástrico. La N-nitrosodimetilamina (NDMA) es una de las nitrosami-

Tabla 2. Hábitos de alimentación en la población estudiada

Variable	n (%)		
Enlatados	6 (0,5)	719 (65,7)	370 (33,8)
	Frecuente	Ocasional	No consume
Frutas	545 (49,7)	535 (48,8)	16 (1,5)
	Frecuente	Ocasional	No consume
Carnes frías	85 (7,8)	840 (77,1)	164 (15,1)
	Frecuente	Ocasional	No consume
Preparaciones al carbón o leña	0 (0)	188 (17,2)	906 (82,8)
	Frecuente	Ocasional	No consume
Carne ahumada	11 (1)	427 (39)	656 (60)
	Frecuente	Ocasional	No consume
Sal extra	89 (8,1)	455 (41,6)	551 (50,3)
	Siempre	Ocasional	Nunca
Licor	77 (7)	713 (65,1)	305 (27,9)
	Frecuente	Ocasional	No consume
Paquetes	46 (4,2)	872 (79,7)	176 (16,1)
	Frecuente	Ocasional	No consume
Dulces, helados	96 (8,8)	925 (84,4)	75 (6,8)
	Frecuente	Ocasional	No consume
Temperatura de alimentos	46 (4,2)	1019 (93,1)	29 (2,7)
	Muy calientes	Tibios	Fríos

Tabla elaborada por los autores.

Tabla 3. Asociación de variables clínicas con la presencia de cambios tróficos de la mucosa gástrica

Variable	OR	IC 95%	Valor <i>p</i>
<i>H. pylori</i>	0,979	0,70-1,36	0,89
Obesidad	1,19	0,72-1,95	0,48
Antecedente familiar de CG	1,49	1,03-2,17	0,036

Tabla elaborada por los autores.

nas más frecuentes en los alimentos y es un potente carcinógeno, capaz de inducir tumores malignos en el hígado, pulmón y estómago⁽³⁾. La mayoría de los cánceres gástricos ocurren a partir de la inflamación crónica de las mucosas y está precedida por el desarrollo de metaplasia intestinal gástrica y atrofia. En la población estadounidense, la infección por *H. pylori*, el tabaquismo y el antecedente familiar de cáncer gástrico se han descrito como factores de riesgo independientes para metaplasia intestinal⁽¹⁹⁾. Adicionalmente, otros factores de riesgo como la obesidad, la edad, el consumo de medicamentos antiinflamatorios (AINE) y el reflujo gastroesofágico se han relacionado con el desarrollo de cambios a nivel de la mucosa gástrica⁽²⁰⁾.

En nuestra población de estudio se identificó la tendencia hacia una alimentación saludable, enmarcada en el “consumo frecuente” de frutas y verduras (49,7%) y el bajo “consumo frecuente” de carnes frías (7,8%), enlatados (0,5%), carne ahumada (17,2%) y dulces (8,8%). El consumo frecuente fue definido como la ingesta de estos productos con una frecuencia mayor de 3 veces por semana. La población encuestada no manifestó un alto consumo de sal en sus preparaciones y mayoritariamente el consumo de alimentos a una temperatura media. Debido a que no se presentaron tendencias marcadas en el consumo de los alimentos considerados factores de riesgo, no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos para aceptar la hipótesis de asociación con cambios tróficos de la mucosa gástrica.

Se determinó la prevalencia de cambios tróficos en la población de estudio y se encontró una prevalencia de atrofia del 13,9%, metaplasia intestinal del 14,9% y displasia del 0,2%. Estos datos contrastan con rangos reportados en la literatura que varían entre 9,4% y 63% para prevalencia de atrofia y entre 7,1% y 42,5% para prevalencia de metaplasia intestinal⁽²¹⁾, encontrándonos dentro de los rangos descritos.

La infección por *H. pylori* es considerada un paso inicial en la cascada de la carcinogénesis gástrica⁽²²⁾ y su erradicación es un factor protector en este sentido; sin embargo, aún es incierto si erradicar la bacteria puede revertir los

cambios tróficos ya desencadenados en la mucosa⁽²³⁾. Se ha documentado recientemente que los factores nutricionales y la microbiota gastrointestinal pueden cambiar el equilibrio de *H. pylori* (comensal frente a patógeno) y, de este modo, que sea variable su potencial carcinogénico⁽²⁴⁾. En nuestro estudio se documentó el antecedente de infección por *H. pylori* en 417 personas (38,2%) y el hallazgo de nuevos casos de infección en 223 individuos (20,3%) para una prevalencia del 52,5% (*n* = 575). Sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la infección por *H. pylori* y la presencia de cambios tróficos de la mucosa gástrica (OR: 0,979; IC 95%: 0,708-1,36; *p* = 0,899).

Otra de las variables principales del análisis fue la presencia de obesidad (IMC > 30). Se estima que el 4% de todos los cánceres en hombres y el 7% en mujeres pueden atribuirse a la obesidad. El cáncer gástrico también se ha asociado con el aumento del IMC, especialmente el adenocarcinoma gástrico del cardias. Los cambios en los hábitos de alimentación han demostrado tener un efecto protector frente al cáncer gástrico, tales como el aumento del consumo de frutas y verduras, betacarotenos y ácido ascórbico, entre otros; lo que sugiere que el riesgo de cáncer gástrico podría ser modificado por la dieta⁽¹²⁾. En la población de estudio se encontró una prevalencia de obesidad del 11,2%, sin asociación estadísticamente significativa con la presencia de cambios tróficos gástricos (OR: 1,19; IC 95%: 0,72-1,95; *p* = 0,48). No se identificó ningún paciente con cáncer cardial.

El antecedente familiar también juega un papel importante en la carcinogénesis del cáncer gástrico, principalmente cuando existen familiares en primer grado con dicha afectación⁽²⁵⁾. El hallazgo de antecedente familiar de cáncer gástrico fue reportado por el 20,7% de la población estudiada y se encontró una asociación estadísticamente significativa con la presencia de cambios tróficos de la mucosa gástrica (OR: 1,49; IC 95%: 1,03-2,17; *p* = 0,036), lo cual coincide con reportes de la literatura donde se describe que el cáncer gástrico puede tener una tasa de agregación familiar de hasta el 10%⁽²⁵⁾.

En nuestra población de estudio, dada la baja frecuencia de consumo de alimentos considerados factores de riesgo para cáncer gástrico, no fue posible establecer una asociación entre los hábitos de alimentación y la presencia de cambios tróficos gástricos, lo cual no descarta que dicha asociación pueda existir. Una hipótesis para ello es los posibles cambios en los hábitos de alimentación por los síntomas previos por parte de los pacientes. De acuerdo con los hallazgos, se requeriría ampliar la cobertura del estudio o realizarla en un grupo poblacional de características demográficas, culturales y ambientales diferentes.

CONCLUSIONES

No se estableció una asociación entre los hábitos de alimentación y la presencia de cambios tróficos de la mucosa gástrica en la población estudiada. La infección por *H. pylori*

y la obesidad no mostraron asociación estadísticamente significativa con los cambios de atrofia, metaplasia y displasia, a diferencia del antecedente familiar de cáncer gástrico, el cual se muestra como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de estas lesiones precursoras.

REFERENCIAS

1. Lundberg JO, Carlström M, Weitzberg E. Metabolic Effects of Dietary Nitrate in Health and Disease. *Cell Metab*. 2018;28(1):9-22. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.06.007>
2. Hord NG, Tang Y, Bryan NS. Food sources of nitrates and nitrites: the physiologic context for potential health benefits. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(1):1-10. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27131>
3. Song P, Wu L, Guan W. Dietary Nitrates, Nitrites, and Nitrosamines Intake and the Risk of Gastric Cancer: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2015;7(12):9872-95. <https://doi.org/10.3390/nu7125505>
4. Wroblewski LE, Peek RM. *Helicobacter pylori*, Cancer, and the Gastric Microbiota. En: Jansen M, Wright NA (editores). *Stem Cells, Pre-neoplasia, and Early Cancer of the Upper Gastrointestinal Tract*. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 393-408. https://doi.org/10.1007/978-3-319-41388-4_19
5. Oliveros Wilches R, Facundo Navia H, Bonilla Castañeda AD, Pinilla Morales RE. Factores de riesgo para cáncer gástrico: ¿cuál es su papel? *Rev Colomb Gastroenterol*. 2021;36(3):366-76. <https://doi.org/10.22516/25007440.656>
6. Wang F, Meng W, Wang B, Qiao L. *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation and gastric cancer. *Cancer Lett*. 2014;345(2):196-202. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2013.08.016>
7. Lahner E, Conti L, Annibale B, Corleto VD. Current Perspectives in Atrophic Gastritis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020;22(8):38. <https://doi.org/10.1007/s11894-020-00775-1>
8. Dong J, Thrift AP. Alcohol, smoking and risk of oesophago-gastric cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017;31(5):509-17. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2017.09.002>
9. Eusebi LH, Telese A, Marasco G, Bazzoli F, Zagari RM. Gastric cancer prevention strategies: A global perspective. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(9):1495-502. <https://doi.org/10.1111/jgh.15037>
10. Oliveros-wilches R, Grillo-Ardila CF, Vallejo-Ortega M, Gil-Parada F, Cardona-Tobón M, Páramo-Hernández D, et al. Guía de práctica clínica para la prevención primaria y secundaria y diagnóstico temprano de cáncer gástrico. *Rev Colomb Cancerol*. 2022;26(1):39-96. <https://doi.org/10.35509/01239015.754>
11. Yusefi AR, Bagheri Lankarani K, Bastani P, Radinmanesh M, Kavosi Z. Risk Factors for Gastric Cancer: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(3):591-603. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.3.591>
12. Li Q. Obesity and gastric cancer. *Front Biosci*. 2012;17(7):2383-90. <https://doi.org/10.2741/4059>
13. Thiel A, Mrena J, Ristimäki A. Cyclooxygenase-2 and Gastric Cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2011;30(3-4):387-95. <https://doi.org/10.1007/s10555-011-9312-1>
14. Lash JG, Genta RM. Adherence to the Sydney System guidelines increases the detection of *Helicobacter gastritis* and intestinal metaplasia in 400 738 sets of gastric biopsies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(4):424-31. <https://doi.org/10.1111/apt.12383>
15. Rugge M, Meggio A, Pennelli G, Piscioi F, Giacomelli L, De Pretis G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut*. 2007;56(5):631-6. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.106666>
16. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Universidad de Navarra; 2013 [consultado el 4 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://rb.gy/3lqlc>
17. Gobierno de Colombia. 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 4 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://rb.gy/2xg9x>
18. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *Int J Mol Sci*. 2020;21(11):4012. <https://doi.org/10.3390/ijms21114012>
19. Tan MC, Mallepally N, Ho Q, Liu Y, El-Serag HB, Thrift AP. Dietary Factors and Gastric Intestinal Metaplasia Risk Among US Veterans. *Dig Dis Sci*. 2021;66(5):1600-10. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06399-9>
20. Shao L, Li P, Ye J, Chen J, Han Y, Cai J, et al. Risk of gastric cancer among patients with gastric intestinal metaplasia. *Int J Cancer*. 2018;143(7):1671-7. <https://doi.org/10.1002/ijc.31571>
21. Corso C, Aponte DM, Preciado J, Medina-Parra J, Sabbagh Sanvicente LC. Prevalencia y localización gástrica del *Helicobacter pylori* en pacientes con atrofia y metaplasia intestinal en una institución de alta complejidad en

- Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2022;37(3):289-95. <https://doi.org/10.22516/25007440.858>
22. Oliveros R, Pinilla Morales RE, Facundo Navia H, Sánchez Pedraza R. Cáncer gástrico: una enfermedad prevenible. Estrategias para intervención en la historia natural. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2019;34(2):177-89. <https://doi.org/10.22516/25007440.394>
 23. Liu KSH, Wong IOL, Leung WK. Helicobacter pylori associated gastric intestinal metaplasia: Treatment and surveillance. *World J Gastroenterol*. 2016;22(3):1311-20. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i3.1311>
 24. Amieva M, Peek RM. Pathobiology of Helicobacter pylori-Induced Gastric Cancer. *Gastroenterology*. 2016;150(1):64-78. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.09.004>
 25. Luu MN, Quach DT, Hiyama T. Screening and surveillance for gastric cancer: Does family history play an important role in shaping our strategy? *Asia Pac J Clin Oncol*. 2022;18(4):353-62. <https://doi.org/10.1111/ajco.13704>

Factores asociados a una mala preparación para la colonoscopia

Factors Associated with Poor Colonoscopy Preparation

Martín Gómez,^{1*}  Melissa Bastidas-Riascos,²  Óscar Fernando Ruiz-Morales,³  Marco Tobar-Marcillo.⁴ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Gómez M, Bastidas-Riascos M, Ruiz-Morales OF, Tobar-Marcillo M. Factores asociados a una mala preparación para la colonoscopia. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):311-320. <https://doi.org/10.22516/25007440.1001>

¹ Médico internista y gastroenterólogo, director de la unidad de gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

² Médico internista. *Fellow* de gastroenterología, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

³ Médico internista y gastroenterólogo, Unidad de Gastroenterología y Ecoendoscopia (UGEC), Hospital de Kennedy. Profesor de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

⁴ Médico internista y reumatólogo, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

*Correspondencia: Martín Gómez.
martinalonsogomez@gmail.com

Fecha recibido: 20/12/2022
Fecha aceptado: 09/06/2023



Resumen

Introducción: una buena preparación intestinal es fundamental para una colonoscopia de calidad. Por eso es importante evaluar los factores de riesgo asociados a una mala preparación. Este problema no se ha abordado ampliamente en Colombia, por lo cual el objetivo de este estudio es identificar los factores asociados a una mala preparación intestinal. **Métodos:** estudio observacional, analítico, transversal, multicéntrico en pacientes > 18 años sometidos a colonoscopia que asistieron a los servicios de gastroenterología entre enero y junio de 2020 en la ciudad de Bogotá. Se definió como buena preparación una escala de Boston > 6, y como mala preparación una escala de Boston ≤ 6. **Resultados:** se incluyeron a 265 pacientes, de los cuales 205 (77,4%) estaban bien preparados y 60 (22,6%) tenían una preparación inadecuada. Los factores asociados a mala preparación intestinal fueron edad mayor de 60 años (*odds ratio* [OR]: 1,359; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,059-1,745; $p = 0,026$); sexo masculino (OR: 1,573; IC 95%: 1,128-2,194; $p = 0,012$); obesidad (IMC > 30 kg/m²; OR: 2,539; IC 95%: 1,388-4,645; $p = 0,002$); estreñimiento (OR: 1,924; IC 95%: 1,154-3,208; $p = 0,014$); el uso de antidepresivos (OR: 2,897; IC 95%: 1,199-6,997; $p = 0,014$) y antagonistas del calcio (OR: 2,445; IC 95%: 1,292-4,630; $p = 0,005$) y tener cirugías abdominopélvicas (OR: 1,325; IC 95%: 1,042-1,684; $p = 0,034$). En cuanto al procedimiento, hubo una menor cantidad de detección de pólipos por paciente ($p = 0,04$) y menor detección de pólipo diminuto ($p = 0,020$) y plano ($p = 0,047$) en el grupo de mala preparación intestinal. **Conclusiones:** este es el primer estudio en Colombia en el cual se describen los factores asociados a la mala preparación intestinal e incluye variables no exploradas en otros estudios. Los resultados encontrados son similares a los reportados en la literatura. Se debe impulsar este tipo de estudios con una mayor cantidad de pacientes y plantear un puntaje de predicción de mala preparación.

Palabras clave

Colonoscopia, calidad de la preparación, factores de riesgo relacionados con la preparación, escalas de preparación.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon o colorrectal (CCR) es el tercer cáncer más frecuente en el mundo y la segunda causa de muerte por cáncer⁽¹⁾. En Colombia es la cuarta neoplasia más frecuente en hombres y la segunda en mujeres con tasas de incidencia que aumentan cada año⁽²⁾. Muchos estudios concluyen que la tamización del CCR es costo-efectiva en población de riesgo medio (población sin antece-

dentes familiares y sin un historial médico que muestre predisposición)⁽³⁾. Sabemos que la edad (≥ 50 años), los hábitos alimentarios y el tabaco son factores de riesgo que aumentan la incidencia de padecer la enfermedad^(4,5). En la población general el riesgo es del 5%-6% y esta incidencia aumenta de forma sustancial a partir de los 50 años, por lo que se considera que la población de 50 años o más es de riesgo medio, y en la cual se debería iniciar un programa de tamización⁽⁶⁾.

Abstract

Introduction: Good bowel preparation is essential for a quality colonoscopy. Thus, evaluating the risk factors associated with poor preparation is necessary. This problem has not been widely addressed in Colombia. **Aim:** To identify the factors associated with poor intestinal preparation. **Materials and methods:** Observational, analytical, cross-sectional, multicenter study in patients > 18 years of age who underwent colonoscopy and attended gastroenterology services between January and June 2020 in Bogotá. A Boston scale > 6 was defined as good preparation, and a Boston scale ≤ 6 was defined as poor preparation. **Results:** 265 patients were included, of whom 205 (77.4%) were well prepared and 60 (22.6%) had inadequate preparation. Factors associated with poor bowel preparation were age older than 60 years (odds ratio [OR]: 1.359; 95% confidence interval [CI]: 1.059-1.745; $p = 0.026$); male sex (OR: 1.573; 95% CI: 1.128-2.194; $p = 0.012$); obesity (BMI > 30 kg/m²; OR: 2.539; 95% CI: 1.388-4.645; $p = 0.002$); constipation (OR: 1.924; 95% CI: 1.154-3.208; $p = 0.014$); the use of antidepressants (OR: 2.897; 95% CI: 1.199-6.997; $p = 0.014$) and calcium antagonists (OR: 2.445; 95% CI: 1.292-4.630; $p = 0.005$), and having abdominopelvic surgeries (OR: 1.325 95% CI: 1.042-1.684, $p = 0.034$). Regarding the procedure, there was less polyp detection per patient ($p = 0.04$) and less minute ($p = 0.020$) and flat ($p = 0.047$) polyp detection in the poor bowel preparation group. **Conclusions:** This is the first study in Colombia in which the factors associated with poor intestinal preparation are described and include variables not explored in other studies. The results found are similar to those reported in the literature. These studies should be promoted with more patients, establishing a score for predicting poor preparation.

Keywords

Colonoscopy, preparation quality, preparation-related risk factors, preparation scales.

De otro lado, el grado de supervivencia en los pacientes con CCR está directamente relacionado con la extensión de la enfermedad desde el momento del diagnóstico. Individuos diagnosticados en un estado avanzado poseen una tasa de supervivencia del 7% a los 5 años, mientras que, en contraste, para los individuos con CCR detectado en un estado inicial dicha tasa es del 92%⁽⁷⁾. Esta situación conlleva al diagnóstico precoz del CCR con el fin de curarlo y realizar intervenciones preventivas que reduzcan la incidencia de la enfermedad y sus tasas de morbilidad. Con las tecnologías de tamización (sangre oculta, colonoscopia), el CCR es altamente prevenible en más del 90% de los casos⁽⁸⁻¹⁰⁾, dado que en la mayoría de casos este se forma a partir de pólipos, cuya detección y resección lleva a prevenir la enfermedad de manera efectiva⁽¹¹⁾, pero para ello es fundamental realizar una colonoscopia cuidadosa y una buena preparación, debido a que la seguridad y eficacia del examen van a depender de ella. Una mala preparación afecta de múltiples formas una adecuada colonoscopia ya que prolonga innecesariamente el procedimiento, aumenta los requerimientos de la sedación, puede llevar a múltiples complicaciones, obliga a la suspensión del examen y a su repetición prematura^(5,12-14). Es aceptado como indicador de calidad en un servicio de gastroenterología que menos del 15% de los pacientes tengan mala preparación^(15,16), pero esa no es la realidad ya que hasta una cuarta parte de las colonoscopias se pueden realizar con una preparación intestinal inadecuada.

Existen factores que pueden llevar a que los pacientes no se preparen adecuadamente, unos asociados a característi-

cas sociodemográficas, edad, sexo y escolaridad⁽¹²⁾, y otros como características clínicas, antecedentes, diabéticos o con enfermedades neurológicas como enfermedad cerebrovascular (ECV), demencia o Parkinson^(11,17) y variables que se asocian al tipo de preparación, como se han descrito en otros estudios⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

De igual forma, es importante mencionar que una buena preparación es aquella que permite detectar pólipos mayores de 5 mm de diámetro⁽⁶⁾. Los pacientes mal preparados se correlacionan con una menor detección de pólipos^(15,21). Un metaanálisis de 27 estudios encontró que la preparación intestinal inadecuada para la tamización del CCR mediante colonoscopia redujo la detección de adenomas pequeños en un 47% (odds ratio [OR]: 0,53; intervalo de confianza [IC]: 0,46-0,62; $p < 0,001$) frente a una preparación adecuada; esta relación fue más débil, pero aún significativa para los adenomas avanzados (OR: 0,74, IC: 0,62-0,87; $p < 0,001$)⁽²²⁾. Adicionalmente, la mala preparación aumenta la necesidad de repetir exámenes en intervalos mayores y empeora la satisfacción del paciente^(5,19).

Por lo anterior, es muy importante conocer cuáles son los factores de riesgo que permitan saber qué pacientes que van a ser llevados a una colonoscopia pueden prepararse mal y tratar de prevenirlos o minimizarlos al máximo⁽⁴⁾. En Colombia no se han realizado estudios que permitan conocer estos factores, por esto se decidió realizar este trabajo prospectivo con variables previamente validadas en la literatura. El objetivo es evaluar cuáles son los factores de riesgo asociados a una mala preparación para colonoscopia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y selección de los participantes

Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal y multicéntrico en el que se incluyeron a todos los pacientes adultos, mayores de 18 años que asistieron a los servicios de gastroenterología durante enero y marzo del 2020 en la ciudad de Bogotá. Se incluyeron a pacientes consecutivos de 18 a 90 años que se sometieron a colonoscopia. Antes de la colonoscopia, se les dijo a todos los pacientes que no dejaran de tomar los medicamentos para sus enfermedades crónicas. Se excluyeron los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, antecedentes de cirugía de colon, estenosis colónica conocida o sospecha de tumor obstructivo, colitis tóxica o megacolon, en embarazo o lactancia, o incapaces de dar su consentimiento informado. El protocolo del estudio y el formulario de consentimiento informado fueron aprobados por el comité de ética de todas las instituciones participantes. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes.

Colonoscopia y recopilación de datos

Las colonoscopias fueron realizadas por uno de los endoscopistas senior de cada centro que había realizado al menos 1000 colonoscopias. Se utilizaron videocolonoscopios para adultos de alta resolución (EC-S90WM, Fujinon o CF-Q260, Olympus).

Se recogieron variables sociodemográficas y clínicas, tipo de producto empleado en la preparación, factores de riesgo relacionados con la preparación (riesgo de vómito, no seguimiento del protocolo, sabor de la preparación, cumplimiento, problemas para su toma, reacciones adversas asociadas) variables asociadas al procedimiento (tiempo de llegada y retirada del ciego, escalas utilizadas para evaluar la adecuada preparación, segmento del colon alcanzado) tasa de detección de adenomas (tipo y tamaño del pólipo, localización en el colon) y otros hallazgos endoscópicos. Se hizo un análisis univariado y se calcularon las frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y las medidas de tendencia central y de dispersión para las cuantitativas. Se utilizaron las pruebas de chi cuadrado, T de Student y prueba exacta de Fisher para la comparación entre grupos y chi cuadrado de Wald para el análisis multivariado, con un valor p menor de 0,05 para significación estadística.

Etapas

El estudio se llevó a cabo por 2 etapas: inicialmente se realizó una prueba piloto seleccionando a 10 pacientes a los cuales se les aplicó una encuesta que permitió corregir fallas y elab-

orar formatos definitivos. Posteriormente, la encuesta fue aplicada a todos los pacientes que asistían a la realización de colonoscopia en dos centros de la Ciudad de Bogotá, Hospital Universitario Nacional de Colombia y Hospital de Kennedy entre enero y junio de 2020, quienes firmaban el consentimiento informado para participar en este estudio.

Análisis estadístico

Se tabuló la información obtenida con la creación de una base de datos en Excel, la cual se utilizó para realizar un análisis estadístico descriptivo univariado y bivariado con todas las variables sociodemográficas y clínicas, adherencia, comorbilidad y cada una de las dimensiones de la escala de preparación intestinal, variables asociadas al procedimiento y tasa de detección de adenomas. Las variables cualitativas se presentan como proporciones mediante la frecuencia relativa y absoluta. A las variables numéricas se les determinó la normalidad y se expresaron las medidas de dispersión y tendencia central como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RIC). Se utilizó chi cuadrado, T de Student y prueba exacta de Fisher para la comparación entre grupos y chi cuadrado de Wald para el análisis multivariado, con un valor p menor de 0,05 para significación estadística y todos los análisis se llevaron a cabo con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 27.0.

Aspectos éticos

Fue un estudio prospectivo con un riesgo mínimo para los pacientes según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 debido a que emplearon el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios, pruebas psicológicas a grupos o individuos en los que no se manipuló la conducta del sujeto y medicamentos de uso común.

RESULTADOS

Se encuestó a un total de 300 pacientes, de los cuales se excluyeron 35 pacientes, 13 presentaron enfermedad inflamatoria intestinal, 9 pacientes tenían antecedentes de cirugía de colon, 5 tenían estenosis colónica conocida o sospechada o tumor obstructivo y 8 eran incapaces de dar su consentimiento informado.

Variables clínicas y sociodemográficas asociadas con la preparación intestinal

De los 265 pacientes elegibles, la media de edad fue de $57,54 \pm 17,33$ años, las medidas antropométricas se resumen en la **Tabla 1**. La proporción de mujeres correspondió

Tabla 1. Características del estudio (n = 265)

Edad, media y (DE)	57,54 ± 17,33	Tipo de preparación	
Peso (kg), media y (DE)	65,43 ± 12,87	- PEG	192 (72,4%)
Talla (m), media y (DE)	1,60 ± 0,96	- Picosulfato	18 (6,8%)
IMC (kg/m ²), media y (DE)	25,22 ± 4,17	- Fosfato oral	53 (20%)
Femenino n (%)	173 (65,2%)	- Sulfatos	2 (0,9%)
Masculino n (%)	92 (34,7%)	Sabor de la preparación intestinal	
Obesidad n%	35 (13,2%)	- Bueno	73 (27,5%)
Indicación		- Tolerable	109 (41,1%)
- Dolor abdominal	76 (28,6%)	- Malo	83 (31,3%)
- Tamización	21 (7,9%)	Efectos adversos	
- Hemorragia digestiva	48 (18,1%)	- Náuseas o vómito	128 (48,3%)
- Estreñimiento	48 (18,1%)	- Distensión abdominal	30 (11,3%)
- Vigilancia	19 (7,2%)	- Dolor abdominal	16 (6,0%)
- Anemia	9 (3,4%)	Cumplimiento de la preparación	
- Diarrea	17 (6,4%)	- 100%	237 (89,4%)
- Otros	27 (10,1%)	- > 75%	24 (9,1%)
Presencia de comorbilidades	157 (59,2%)	- < 75%	4 (1,5%)
Tipo de comorbilidad		Con sedación	115 (43,3%)
- Hipertensión arterial	88 (33,2%)	Intervalo de preparación para colonoscopia	
- Diabetes <i>mellitus</i>	33 (12,4%)	- < 4 horas	61 (23%)
- EPOC	9 (3,4%)	- > 4 horas	204 (77%)
- ECV	4 (1,5%)	Tiempo de llegada (min), media (DE)	7,75 ± 5,30
- Cirrosis	2 (0,7%)	Tiempo de retirada (min)	7,45 ± 3,13
- Lesión renal	2 (0,7%)	Segmento del colon alcanzado	
- Hipotiroidismo	42 (15,8%)	- Íleon distal	32 (12,1%)
- Hepatitis autoinmune	1 (0,4%)	- Ciego	227 (85,6%)
- VIH	5 (1,8%)	- Otro segmento del colon	6 (2,3%)
Antecedentes farmacológicos	133 (50,1%)	Pólipos	
Tipo de fármaco		- # de pacientes con pólipos	85 (32%)
- Opioides	13 (4,9%)	- # de pólipos por paciente media (DE)	2,36 ± 1,38
- Antidepresivos	18 (6,7%)	- Colon derecho (ciego al ángulo hepático)	51 (19,2%)
- Antagonistas del calcio	32 (12%)	- Colon izquierdo	56 (21,1%)
Antecedente de cirugía abdominopélvica (diferente de cirugía colorrectal)	136 (51,3%)	Tipos de pólipos	
Antecedente familiar de cáncer de colon	25 (9,4%)	- Diminuto	32 (12%)
Hospitalización	56 (21,1%)	- Sésil	42 (15,8%)
		- Pediculado	19 (7,2%)
		- Plano	34 (12,8%)

DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EVC: enfermedad cerebrovascular; IMC: índice de masa corporal; PEG: polietilenglicol con electrolitos; VIH virus de la inmunodeficiencia humana. Tabla elaborada por los autores.

a 65,2%, las indicaciones más frecuentes fueron dolor abdominal (28,6%) seguida de hemorragia digestiva (18,1%), estreñimiento (18,1%) y tamización (7,9%). 157 (59,2%) pacientes presentaron comorbilidades, las más frecuentes fueron hipertensión arterial (33,2%), hipotiroidismo

(15,8%) y diabetes *mellitus* (12,6%). Entre los antecedentes farmacológicos, 133 (50,1%) pacientes consumían algún tipo de fármaco, de los medicamentos que afectan el vaciamiento gástrico se encontró que el 4,9% consumían opioides; el 6,7% antidepresivos y el 12% antagonistas del

calcio. En cuanto al antecedente de cirugía abdominopélvica diferente a la colorrectal, 136 (51,3%) pacientes lo presentaban, mientras que 11 pacientes (4,15%) tenían antecedente personal de cáncer de colon y 25 (9,4%) antecedente familiar. 56 (21,1%) pacientes estaban hospitalizados, 192 (72,4%) utilizaron polietilenglicol con electrolitos (PEG) como preparación, 18 (6,8%) picosulfato, 53 (20%) fosfato oral y tan solo 2 (0,9%) sulfatos. Se interrogó sobre el sabor que generó la preparación en los pacientes, 73 (27,5%) refirieron que era bueno, 109 (41,1%) que era tolerable y 83 (31,3%) que era malo. Los efectos adversos más frecuentes fueron náuseas o vómito en 128 (48,3%) pacientes, distensión abdominal en 30 (11,3%) y dolor abdominal en 16 (6%). Cuando se les pregunto a los pacientes si cumplían a cabalidad las instrucciones de la preparación, 237 (89,4%) refirieron cumplir el 100% de las instrucciones, 24 (9,1%) más del 75% y 4 (1,5%) menos del 75%.

Con respecto a las variables relacionadas con el procedimiento, en 115 (43,3%) se utilizó sedación, el intervalo entre la finalización de la preparación y el inicio de la colonoscopia fue menor de 4 horas en 61 (23%) pacientes y mayor de este intervalo en 204 (77%). El promedio de tiempo de intubación cecal fue de $7,75 \pm 5,30$ minutos, el promedio de tiempo de retirada fue de $7,45 \pm 3,13$ minutos, con distribución paramétrica; se realizó una exploración completa, que alcanzó el íleon o ciego en 259 (97,7%) pacientes. La detección de pólipos fue en 85 (32%) pacientes, con un promedio de pólipo por paciente de $2,36 \pm 1,38$. El tipo de pólipo más frecuente fue sésil, seguido de plano y diminuto (**Tabla 1**).

Datos generales de la población asociados a la mala preparación

Se agrupó y analizó cada una de las variables con respecto a la escala de Boston > 6 (adecuada preparación intestinal), o 6 o menos (inadecuada preparación intestinal). En este punto es muy importante aclarar que no usamos el punto de corte de mala preparación tradicional de < 6 en la escala de Boston si no de 6 o menos, como lo propone Clark y colaboradores⁽²³⁾, dado que este punto de corte permite adherirse mejor a los intervalos de seguimiento que indican las guías. Se encontró entre las variables clínicas y sociodemográficas que los mayores de 60 años (OR: 1,359; IC 95%: 1,059-1,745; $p = 0,026$), el sexo masculino (OR: 1,573; IC 95%: 1,128-2,194; $p = 0,012$), la obesidad (IMC > 30 kg/m²; OR: 2,539; IC 95%: 1,388-4,645; $p = 0,002$) y tener estreñimiento como indicación del procedimiento (OR: 1,924; IC 95%: 1,154-3,208; $p = 0,014$) tienen una asociación estadísticamente significativa con la mala preparación. En cuanto a los antecedentes, el consumo de medicamentos que afectan el vaciamiento gástrico como

antidepresivos (OR: 2,897; IC: 1,199-6,997; $p = 0,014$) y antagonistas del calcio (OR: 2,445; IC: 1,292-4,630; $p = 0,005$), y el antecedente de cirugías abdominopélvicas diferentes a la cirugía de colon (OR: 1,325; IC: 1,042-1,684; $p = 0,034$) también presentan una asociación estadísticamente significativa (**Tabla 2**).

Asociación entre la mala preparación intestinal y la detección de lesiones

Una vez iniciado el procedimiento, existió un tiempo más corto de retiro en el grupo de mala preparación, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas ($7,03 \pm 2,07$) ($p = 0,088$). En cuanto a la detección de pólipos del colon, la mala preparación intestinal disminuye el promedio de detección de pólipos por paciente ($2,36 \pm 1,38$ en la población general y $1,79 \pm 1,27$ en el grupo de mala preparación) con una asociación estadísticamente significativa ($p = 0,04$). Del mismo modo, la mala preparación disminuye la capacidad de detección del pólipo diminuto (OR: 0,228; IC 95%: 0,056-0,926; $p = 0,020$) y plano (OR: 0,047; IC 95%: 0,105-1,044; $p = 0,047$) también con diferencias estadísticas (**Tabla 3**).

Análisis de regresión multivariado

Se realizó un análisis multivariado en el que se encontró que las variables en su mayoría conservaron la significancia a excepción de la obesidad, el consumo de antidepresivos y antecedentes de cirugía abdominal pélvica, que no alcanzan significancia estadística cuando se mide su impacto en función de otras variables.

Sobre las variables que alcanzan significancia en el análisis multivariado, se realizó la prueba ómnibus de coeficiente de modelo con un valor $p < 0,001$, lo que significa que efectivamente predicen una mala preparación con estas variables; por último, se aplicó la prueba de Hosmer y Lemeshow y se encontró que la combinación de estas variables predice una mala preparación en un 78,1% de los pacientes (**Tabla 4**).

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio en Colombia que evalúa los factores asociados a una mala preparación intestinal, con un sinnúmero de variables clínicas que no se describen en otros estudios. Existe evidencia de calidad moderada de que las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes pueden predecir el fracaso de la preparación en la colonoscopia^(6,12,24,25); sin embargo, ninguna de estas variables se ha probado en nuestra población, por lo cual es el primer paso para crear un puntaje de predicción clínica con una mayor cantidad de pacientes.

Tabla 2. Datos generales de la población asociados a la mala preparación (n = 60 pacientes)

	n	%	Media (DE)	OR ajustado	P
Edad			59,95 ± 16,94		0,222*
- Edad menor de 60 años (n = 135)	23	17		0,702 (0,497-0,990)	0,026*
- Edad mayor de 60 años (n = 130)	37	28,5		1,359 (1,059-1,745)	
Sexo					
- Masculino	29	31,5		1,573(1,128-2,194)	0,012*
- Femenino	31	17,9			
Obesidad IMC (kg/m ²) > 30	16	45,7		2,539 (1,388-4,645)	0,002*
Indicación					
- Dolor abdominal	12	17,7		0,638 (0,370-1,100)	0,087*
- Tamización	0	0		0,754 (0,702-0,810)	0,005*
- Hemorragia digestiva	13	27,1		1,063 (0,891-1,293)	0,426*
- Estreñimiento	18	37,5		1,924 (1,154-3,208)	0,014*
- Vigilancia	3	15,7		0,912 (0,742-1,122)	0,579*
- Anemia	4	44,4		1,406 (0,781-2,532)	0,121*
- Diarrea	5	29,4		1,102 (0,805-1,509)	0,549*
Con comorbilidades (n = 157)	37	23,5		0,968(0,763-1,229)	0,664*
Tipo de comorbilidad					
- Hipertensión arterial	25	28,4		1,121 (0,964-1,303)	0,253*
- Diabetes mellitus	7	21,2		0,979 (0,810-1,185)	0,834*
- EPOC	4	44,4		1,406 (0,781-2,532)	0,112*
- Hipotiroidismo	10	23,8		1,068 (0,558-2,044)	0,844*
Antecedentes farmacológicos	31	23,3		0,943 (0,604-1,471)	0,795*
Tipo de fármaco					
- Opioides	4	30,8		1,386 (0,445-4,381)	0,521*
- Antidepresivos	9	50		2,897 (1,199-6,997)	0,014*
- Antagonistas del calcio	15	46,9		2,445 (1,292-4,630)	0,005*
Antecedente de cirugía abdominopélvica	38	27,9		1,325 (1,042-1,684)	0,034*
Antecedente personal de cáncer de colon	4	36,4		1,952(0,591-6,445)	0,276*
Antecedente familiar de cáncer colon	2	8		0,297(0,072-1,224)	0,079*
Hospitalización	15	26,7		1,250(0,746-2,096)	0,404*
Tipo de preparación					
- PEG*	44	22,9		0,986(0,824-1,180)	0,877
- Picosulfato	2	11,1		2,341 (0,554-9,898)	0,380*
- Travad oral	14	26,4		1,221(0,712-2,091)	0,474*
Sabor de la preparación					
- Bueno	15	20,5		0,865 (0,530-1,412)	0,556*
- Tolerable	25	22,9		0,995 (0,706-1402)	0,979*
- Malo	20	24,1		1,133 (0,756-1,696)	0,551*
Efectos adversos					
- Náuseas o vómito	27	21,1		0,894 (0,653-1,224)	0,472*
- Distensión abdominal	5	16,7		0,666 (0,266-1,664)	0,374*
- Dolor abdominal	3	18,7		0,772 (0,227-2,620)	1*
Cumplimiento de la preparación					
- 100%	51	21,5		0,913 (0,855-1,073)	0,309*
- > 75%	8	33,3		1,672 (0,752-3,718)	0,208*
- < 75%	1	25		1,091 (0,116-10,306)	1*
Tiempo de pista (intervalo desde el final de la preparación y el inicio de la colonoscopia)					
- < 4 horas	14	22,9		1,164 (0,810-1,509)	0,761*
- > 4 horas	46	22,5		0,953 (0,809-1,123)	
Sedación	29	25,2		1,104 (0,810-1,506)	0,540*

*Calculado por la prueba T de Student. *Calculado por prueba de chi cuadrado. ^Calculado por prueba exacta de Fisher (menos de 5 valores en alguna de las casillas). Tabla elaborada por los autores.

Tabla 3. Factores derivados del procedimiento endoscópico asociadas con la preparación intestinal

	n	%	Media (DE)	OR ajustado	p
Tiempo de llegada (min)			7,19 ± 6,23		0,171*
Tiempo de retirada (min)			7,03 ± 2,07		0,088*
Segmento de colon alcanzado					
- Ileon distal	8	25		1,132 (0,626-2,622)	0,473*
- Ciego	48	21,1		0,914 (0,785-1,035)	0,112*
- Otro segmento del colon	4	66,7		6,548 (1,229-34,904)	0,028*
Pólipos					
- # de pacientes con pólipos	19	22,3	1,79 ± 1,27	1,943(0,617-1,440)	0,783*
- # de pólipos por paciente					0,047*
- Colon derecho	8	15,7		0,609 (0,303-1,225)	0,148*
- Colon izquierdo	11	19,6		0,800 (0,442-1,451)	0,455*
Tipos de pólipos					
- Diminuto	2	6,2		0,228 (0,056-0,926)	0,022*
- Sésil	9	21,4		0,932 (0,473-1,837)	0,838*
- Pediculado	5	26,3		1,247 (0,468-3,320)	0,659*
- Plano	3	8,82		0,331 (0,105-1,044)	0,047*

*Calculado por la prueba T de Student. *Calculado por prueba de chi cuadrado. ^Calculado por prueba exacta de Fisher (menos de 5 valores en alguna de las casillas). Tabla elaborada por los autores.

Tabla 4. Análisis de regresión multivariado

Variable	p*	OR multivariado
Edad mayor de 60 años	0,010	2,448
Sexo masculino	0,029	2,081
Obesidad	0,063	2,165
Indicación de estreñimiento	0,014	2,560
Antagonistas del calcio	0,034	3,674
Antidepresivos	0,114	1,372
Cirugía abdominopélvica	0,132	1,682

*Calculado por chi cuadrado de Wald. Tabla elaborada por los autores.

Se incluyeron 265 pacientes de dos centros hospitalarios de cuarto nivel de la ciudad de Bogotá. Con respecto a la edad, los datos reportados en la literatura son congruentes con que una mayor edad se asocia a una mala preparación^(5,26). El sexo masculino es una variable asociada a mala preparación intestinal constante en la mayor parte de series reportadas en otros países^(6,27,28), datos concordantes con nuestro estudio, en el que el sexo masculino presentó

una tasa de mala preparación del 48,3%, significativamente mayor que en las mujeres; no existe una causa clara u orgánica que explique estos hallazgos, pero posiblemente se justifique por condiciones sociales, que han mostrado que en general los hombres tienen menores tasas de adherencia a tratamientos y recomendaciones médicas. Las medidas antropométricas se han estudiado en otras series y sugieren que la obesidad^(26,29) puede estar en relación con una mala preparación, lo que concuerda con nuestro estudio y probablemente se explique porque en estos pacientes hay enfermedades que causan un tránsito intestinal más lento, como la diabetes o el estreñimiento.

Existen diferentes indicaciones para la realización de una colonoscopia. Al igual que en reportes a nivel mundial en general, en nuestra población la más frecuente fue el dolor abdominal^(12,29). La hemorragia digestiva y el estreñimiento se presentan con más frecuencia en el grupo de mala preparación, pero únicamente el estreñimiento tuvo una asociación estadísticamente significativa, esto se ha presentado en otras series y está relacionado con una escasa respuesta laxante a los medios utilizados en la preparación^(6,30). Existió una alta prevalencia de comorbilidades en esta población, de las cuales la hipertensión, la diabetes *mellitus* y el hipotiroidismo son las patologías más frecuentemente reportadas, probablemente debido a que la mayoría de pacientes fueron obesos, lo que impacta en la prevalencia

de enfermedad cardiovascular. No se encontraron diferencias en comorbilidades y preparación intestinal, pese a que en algunas series se ha encontrado que la diabetes *mellitus* tiene asociación a mala preparación^(29,31), sería interesante determinar si el tiempo de evolución de la enfermedad o la documentación de complicaciones micro- o macrovasculares está en relación con estos hallazgos.

La mayoría de pacientes presentaban consumo crónico de fármacos; los antidepresivos y antagonistas del calcio presentaron una asociación con la mala preparación intestinal, lo que es congruente con otras series^(14,31), ya que son medicamentos que afectan el vaciamiento gástrico. Del mismo modo, los antecedentes de cirugía abdominopélvica se asociaron a mala preparación intestinal, posiblemente debido a la presencia de bridas y adherencias, lo que dificulta el tránsito intestinal y conlleva a un atrapamiento de detrito en la luz intestinal, como se menciona en otros estudios^(27,30,32).

Al igual que en otros estudios, el PEG con electrolitos es la preparación más utilizada^(27,33); sin embargo, no se encontraron diferencias en cuanto al tipo de preparación, sabor de la preparación, efectos adversos y cumplimiento; sería importante estudiar estas variables en una población más grande, especificar la cantidad de dosis y la cantidad, y evaluar el incumplimiento de una manera objetiva.

En cuanto al tiempo de pista (última dosis de la preparación y el inicio de la colonoscopia) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, lo que es incongruente con la literatura, en la que sí se reporta una asociación estadística⁽¹²⁾; sin embargo, en estas series el punto de corte es en 5 horas.

En relación con las variables derivadas de la colonoscopia, en nuestro trabajo encontramos que la mala preparación se asocia a una menor cantidad de detección de pólipos por paciente y menor detección de pólipo diminuto y plano, lo que es congruente con otros estudios^(6,11,34). Un estudio prospectivo multicéntrico identificó que una inadecuada preparación se asocia a una menor detección de pólipos de cualquier tamaño⁽²⁶⁾. Otra base de datos retrospectiva mostró que una preparación adecuada condujo a la identificación de lesiones avanzadas (> 9 mm)⁽³⁵⁾.

Finalmente, cabe destacar que nuestros resultados son similares a metaanálisis recientes^(6,22,33) que incluyeron 67 y 24 estudios con más de 75 000 y casi 50 000 participantes, en los que evaluaron los factores de riesgo para una mala preparación. Se encontró que las características basales de los pacientes (aumento de la edad y el sexo masculino), las condiciones clínicas (estreñimiento, diabetes *mellitus*, hipertensión, cirrosis, accidente cerebrovascular y demencia) y el uso de medicamentos (narcóticos y antidepresivos tricíclicos) se identificaron como predictores del fracaso de la preparación. Por otro lado, ninguno de los dos metaanálisis logró identificar la obesidad ni cirugía abdominal previa como predictor, lo que sí se realizó en nuestro estudio, pero tuvo resultados inconsistentes en el historial de fallas en la preparación del colon.

LIMITACIONES

Los endoscopistas fueron cegados a nuestras preguntas de investigación y la grabación de los datos en Google Drive. Sin embargo, deben abordarse algunas limitaciones. En primer lugar, no se evaluaron algunas variables como el estado socioeconómico, la escolaridad ni la procedencia rural o urbana. En segundo lugar, este estudio permite inferencias con respecto a las asociaciones, pero no sobre la causalidad debido a su naturaleza observacional. Estos procedimientos de seguimiento podrían considerarse en estudios futuros.

CONCLUSIONES

Para nuestro conocimiento, este es el primer estudio en Colombia que describe los factores asociados a la mala preparación intestinal. Los resultados encontrados son similares a los reportados en la literatura y permite identificar a este subgrupo de pacientes (mal preparados) para realizar una colonoscopia de calidad. Dado que algunos factores no fueron significativos (aunque se presentó una tendencia), esto pudo deberse debido al pequeño tamaño de la muestra, por lo cual se deben impulsar este tipo de estudios con mayor cantidad de pacientes, en diferentes centros y plantear la posibilidad de un puntaje para predecir la mala preparación.

REFERENCIAS

1. Siegel R, Miller K, Goding Sauer A, Fedewa SA, Butterly LF, Anderson JC, et al. Colorectal cancer statistics; CA Cancer J Clin 2020;70(3):145-164. <https://doi.org/10.3322/caac.21601>
2. Cortés A, Bravo LE, Clén P, García LS, Collazos P. Incidencia, mortalidad y supervivencia por cáncer colorectal en Cali, Colombia, 1962-2012. Salud Publica Mex. 2014;56(5):457-64. <https://doi.org/10.21149/spm.v56i5.7371>
3. Bravo LE, García LS, Collazos P, Carrascal E, Ramírez O, Collazos T, et al. Reliable information for cancer control in Cali, Colombia. Colomb Med (Cali). 2018;49(1):23-34. <https://doi.org/10.25100/cm.v49i1.3689>
4. Govani S, Elliott E, Menees SB, Judd SL, Saini SD, Anastassiades CP, et al. Predictors of suboptimal bowel

- preparation in asymptomatic patients undergoing average-risk screening colonoscopy. *World J Gastrointest Endosc.* 2016;8(17):616-22.
<https://doi.org/10.4253/wjge.v8.i17.616>
5. Guo X, Shi X, Kang X, Luo H, Wang X, Jia H, et al. Risk Factors Associated with Inadequate Bowel Preparation in Patients with Functional Constipation. *Dig Dis Sci.* 2020;65(4):1082-91.
<https://doi.org/10.1007/s10620-019-05847-5>
6. Mahmood S, Farooqui SM, Madhoun MF. Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018;30(8):819-26.
<https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001175>
7. Lieberman D, Ladabaum U, Cruz-Correa M, Ginsburg C, Inadomi JM, Kim LS, et al. Screening for Colorectal Cancer and Evolving Issues for Physicians and Patients: A Review. *JAMA.* 2016;316(20):2135-45.
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.17418>
8. Liu Z, Zhang MM, Li YY, Li LX, Li YQ. Enhanced education for bowel preparation before colonoscopy: a state-of-the-art review. *J Dig Dis.* 2017;18(2):84-91.
<https://doi.org/10.1111/1751-2980.12446>
9. Pellisé M. Colonoscopia en el cribado, seguimiento y tratamiento del cáncer colorrectal y sus lesiones precursoras. *Gastroenterol Hepatol.* 2015;388(1):71-7.
[https://doi.org/10.1016/S0210-5705\(15\)30022-4](https://doi.org/10.1016/S0210-5705(15)30022-4)
10. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *Lancet.* 2019;394(10207):1467-80.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32319-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32319-0)
11. Parekh PJ, Oldfield EC, Johnson DA. Bowel preparation for colonoscopy: What is best and necessary for quality? *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35(1):51-7.
<https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000494>
12. Hassan C, East J, Radaelli F, Spada C, Benamouzig R, Bisschops R, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline-update 2019. *Endoscopy.* 2019;51(8):775-94.
<https://doi.org/10.1055/a-0959-0505>
13. Zhang Y, Niu M, Wu ZY, Wang XY, Zhao YY, Gu J. The incidence of and risk factors for inadequate bowel preparation in elderly patients: A prospective observational study. *Saudi J Gastroenterol.* 2018;24(2):87-92.
https://doi.org/10.4103/sjg.SJG_426_17
14. Gimeno A, Baute J, Hernandez G, Morales D, Gonzalez-Pérez CD, Nicolás-Pérez D, et al. Risk factors for inadequate bowel preparation: A validated predictive score. *Endoscopy.* 2017;49(6):536-43.
<https://doi.org/10.1055/s-0043-101683>
15. Jhonson D, Barkun A, Cohen LB, Dominitz JA, Kaltenbach T, Martel M, et al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US multi-society task force on colorectal cancer. *Gastroenterology.* 2014;147(4):903-24.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.07.002>
16. Kastenberg D, Bertiger G, Brogadir S. Bowel preparation quality scales for colonoscopy. *World J Gastroenterol.* 2018;24(26):2833-43.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i26.2833>
17. Fanjul I, Lasa J, Moore R, Senderovsky M, Peralta D, Dima G, et al. Factores relacionados al paciente que afectan la limpieza del colon previo a la colonoscopia. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2016;46(1):18-21.
18. Garber A, Sarvepalli S, Burke CA, Bhatt A, Ibrahim M, McMichael J, et al. Modifiable Factors Associated with Quality of Bowel Preparation Among Hospitalized Patients Undergoing Colonoscopy. *J Hosp Med.* 2019;14(5):278-283.
<https://doi.org/10.12788/jhm.3173>
19. Bugajski M, Wieszczy P, Hoff G, Rupinski M, Regula J, Kaminski MF. Modifiable factors associated with patient-reported pain during and after screening colonoscopy. *Gut.* 2018;67(11):1958-64.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-313905>
20. Anderson JC, Baron JA, Ahnen DJ, Barry EL, Bostick RM, Burke CA, et al. Factors Associated With Shorter Colonoscopy Surveillance Intervals for Patients With Low-Risk Colorectal Adenomas and Effects on Outcome. *Gastroenterology.* 2017;152(8):1933-1943.e5.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.02.010>
21. Harewood G, Sharma V, Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointest. Endosc.* 2003;58(1):76-9.
<https://doi.org/10.1067/mge.2003.294>
22. Sulz MC, Kröger A, Prakash M, Manser CN, Heinrich H, Misselwitz B. Meta-Analysis of the Effect of Bowel Preparation on Adenoma Detection: Early Adenomas Affected Stronger than Advanced Adenomas. *PLoS One.* 2016;11(6):e0154149.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154149>
23. Clark BT, Protiva P, Nagar A, Imaeda A, Ciarleglio MM, Deng Y, et al. Quantification of Adequate Bowel Preparation for Screening or Surveillance Colonoscopy in Men. *Gastroenterology.* 2016;150(2):396-405.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.09.041>
24. Dik VK, Moons LM, Hüyük M, van der Schaar P, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, Ter Borg PC, et al. Predicting inadequate bowel preparation for colonoscopy in participants receiving split-dose bowel preparation: Development and validation of a prediction score. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(3):665-72.
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.09.066>
25. Paik N, Kim ER, Kim TJ, Hong SN, Chang DK, Kim YH. Usefulness of Personal Bowel Habits as a Predictive Factor for Inadequate Bowel Preparation for Colonoscopy: A Prospective Questionnaire-Based Observational Study. *Gut Liver.* 2019;13(2):169-175.
<https://doi.org/10.5009/gnl18236>
26. Wong MCS, Ching JYL, Chan VCW, Lam TYT, Luk AKC, Tang RSY, et al. Determinants of Bowel Preparation Quality and Its Association With Adenoma Detection: A

- Prospective Colonoscopy Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(2):e2251.
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002251>
27. Amitay EL, Niedermaier T, Gies A, Hoffmeister M, Brenner H. Risk Factors of Inadequate Bowel Preparation for Screening Colonoscopy. *J Clin Med*. 2021;10(12):2740.
<https://doi.org/10.3390/jcm10122740>
 28. Gandhi K, Tofani C, et al. Patient characteristics associated with quality of colonoscopy preparation: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(3):357-369.e10.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.08.016>
 29. Hassan C, Fuccio L, Bruno M, Pagano N, Spada C, Carrara S, et al. A predictive model identifies patients most likely to have inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(5):501-6.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.12.037>
 30. Gralnek IM, Hassan C, Beilenhoff U, Antonelli G, Ebigbo A, Pellisé M, et al. ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic. *Endoscopy*. 2020;52(6):483-90.
<https://doi.org/10.1055/a-1155-6229>
 31. Yadlapati R, Johnston ER, Gregory DL, Ciolino JD, Cooper A, Keswani RN. Predictors of inadequate inpatient colonoscopy preparation and its association with Hospital length of stay and costs. *Dig Dis Sci*. 2015; 60(11):3482-90.
<https://doi.org/10.1007/s10620-015-3761-2>
 32. Doykov D, Andonov V. Risk Factors and Incidence of Poor Bowel Preparation in Elderly Patients: Prospective Study. *Folia Med (Plovdiv)*. 2019;61(3):370-376.
<https://doi.org/10.3897/folmed.61.e39409>
 33. Fitzpatrick-Lewis D, Ali MU, Warren R, Kenny M, Sherifali D, Raina P. Screening for Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Colorectal Cancer*. 2016;15(4):298-313.
<https://doi.org/10.1016/j.clcc.2016.03.003>
 34. Repici A, Badalamenti M, Maselli R, Correale L, Radaelli F, Rondonotti E, et al. Efficacy of real-time computer-aided detection of colorectal neoplasia in a randomized trial. *Gastroenterology*. 2020;159(2):512-520.e7.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.062>
 35. Lebowitz B, Kastrinos F, Glick M, Rosenbaum AJ, Wang T, Neugut AI. The impact of suboptimal bowel preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(6):1207-14.
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.01.051>

Impacto de la cirugía bariátrica en la incidencia de diferentes cánceres. Revisión narrativa

Impact of Bariatric Surgery on the Incidence of Various Cancers. Narrative Review

Santiago Otero-Parra,¹  Juliana Pineda-Ortega,¹  Jorge Sebastián Ramírez,¹  William Otero-Regino.² 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Otero-Parra S, Pineda-Ortega J, Ramírez JS, Otero-Regino W. Impacto de la cirugía bariátrica en la incidencia de diferentes cánceres. Revisión narrativa. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):321-331. <https://doi.org/10.22516/25007440.951>

¹ Estudiante de medicina, Pontificia universidad Javeriana.

² Médico cirujano, especialista en Medicina interna, gastroenterología y epidemiología. Coordinador de gastroenterología, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Profesor de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Santiago Otero Parra.
oterosantiago@javeriana.edu.co

Fecha recibido: 30/07/2022
Fecha aceptado: 02/03/2023



Resumen

La obesidad es una epidemia global, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, su incidencia está aumentando de forma alarmante en los países en desarrollo. Asimismo, es un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades crónicas como la diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, enfermedad del hígado graso no alcohólico y trastornos musculoesqueléticos como la osteoartritis; además, se han encontrado asociaciones entre la obesidad y el desarrollo del cáncer de próstata, hígado, vesícula biliar, riñón, colon, endometrio, mama y ovarios. La cirugía bariátrica y metabólica es el tratamiento más eficaz para la obesidad mórbida y sus comorbilidades, esta cirugía puede reducir la mortalidad general en un 40% a los diez años por desenlaces cardiovasculares, diabetes o cáncer, como también mejorar enfermedades metabólicas como la diabetes tipo 2.

Palabras clave

Obesidad, cáncer, cirugía bariátrica, cirugía metabólica.

Abstract

Obesity is a global epidemic. According to the World Health Organization (WHO), it is an abnormal or excessive accumulation of fat that can harm health. Its incidence is increasing alarmingly in developing countries. It is also a significant risk factor for developing chronic diseases such as type 2 diabetes *mellitus*, arterial hypertension, coronary disease, non-alcoholic fatty liver disease, and musculoskeletal disorders such as osteoarthritis. Furthermore, associations have been found between obesity and the development of prostate, liver, gallbladder, kidney, colon, endometrial, breast, and ovarian cancer. Bariatric and metabolic surgery is the most effective treatment for morbid obesity and its comorbidities. This surgery can reduce general mortality by 40% at ten years due to cardiovascular outcomes, diabetes, or cancer and improve metabolic diseases such as type 2 diabetes.

Keywords

Obesity, cancer, bariatric surgery, metabolic surgery.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una epidemia global que representa la segunda causa de muerte en los Estados Unidos⁽¹⁾. Es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una acumulación anormal o excesiva de grasa que

puede ser perjudicial para la salud con un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30⁽¹⁾. Cuando el IMC es ≥ 25 y $< 29,9$ indica sobrepeso⁽¹⁾. Hasta hace poco, la obesidad era considerada solo un problema real en los países desarrollados; sin embargo, su incidencia también está aumentando de forma alarmante en países en vías de desa-

rollo⁽²⁾. Está entre los principales factores que contribuyen mundialmente a la carga general de morbilidad por su asociación con enfermedades crónicas como diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), hipertensión arterial, cardiopatía coronaria, hígado graso, cirrosis, trastornos osteomusculares como artrosis y adicionalmente el desarrollo diversos cánceres, como cáncer de próstata, de hígado, vesícula biliar, riñón, colon, endometrio, mama y ovarios^(2,3). Recientemente se ha encontrado que la obesidad infantil aumenta el riesgo para cánceres en la etapa adulta⁽⁴⁾. También se ha documentado que el depósito de grasa en la proximidad de algunos cánceres proporciona ambientes ideales que favorecen el crecimiento, progresión y las metástasis de esos tumores⁽⁵⁾. Existe una relación directamente proporcional entre el índice de masa corporal y la prevalencia y mortalidad de múltiples tipos de cáncer⁽⁶⁾.

El tratamiento de la obesidad es complejo y exige equipos multidisciplinarios y diversas estrategias que incluyen dietas bajas en calorías, medicamentos (liraglutida, lorcaserina, naltrexona, bupropión, orlistat, fenteramina/topiramato), tratamientos endoscópicos y cirugías bariátricas⁽⁷⁾. En general, las dietas tienen baja efectividad para lograr pérdida de peso, con un éxito final de 4-12 kg a 6 meses, de 4-10 kg a 1 año y de 3-4 kg a 2 años⁽⁷⁾. La adición de medicamentos a dietas hipocalóricas logra disminuir un 5% del peso en un año⁽⁸⁾. La cirugía bariátrica es considerada el tratamiento de elección cuando el IMC es ≥ 35 y existe alguna comorbilidad (DM2, hipertensión, dislipidemia, apnea del sueño) o cuando el IMC es ≥ 40 o más, independientemente que existan comorbilidades⁽⁹⁾.

En comparación con la dieta, los pacientes sometidos a cirugía bariátrica pueden perder en promedio hasta 25 kg adicionales, además de que reduce el riesgo de desarrollar DM2 y otras comorbilidades, y mejora notablemente la calidad de vida⁽¹⁰⁾. El *bypass* gástrico en Y de Roux (BGYR) y la manga gástrica (*sleeve* gástrico) son los procedimientos más frecuentemente utilizados y los más populares⁽¹¹⁾. La pérdida de peso promedio a 1 año con BGYR es de 31,2%, mientras que con la manga gástrica la pérdida de peso es de 25,2%⁽¹²⁾. La realización de este procedimiento ha aumentado exponencialmente en las últimas décadas y en la actualidad es uno de los procedimientos quirúrgicos más populares y solicitados en gastroenterología⁽¹³⁾ y, además, puede reducir la mortalidad general en un 40% a los diez años por desenlaces cardiovasculares, diabetes o cáncer, así como también mejorar o “curar” enfermedades como DM, hipertensión, dislipidemia y apnea del sueño⁽¹⁴⁾. Por estos efectos, se ha considerado que es una “cirugía metabólica”⁽¹⁵⁾. Teniendo en cuenta ese impacto de la cirugía bariátrica en la obesidad y sus complicaciones, se decidió

realizar el presente trabajo enfocándose en los beneficios que tendría en los diferentes tipos de cánceres.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se hizo una búsqueda de la literatura en la base de datos PubMed usando la siguiente estrategia: ((((((((((“Obesity”[Mesh]) OR (“Obesity/etiology”[Mesh] OR “Obesity/metabolism”[Mesh] OR “Obesity/physiopathology”[Mesh] OR “Obesity/statistics and numerical data”[Mesh])) AND “Neoplasms”[Mesh]) OR (“Endometrial Neoplasms/classification”[Mesh] OR “Endometrial Neoplasms/etiology”[Mesh] OR “Endometrial Neoplasms/physiopathology”[Mesh] OR “Endometrial Neoplasms/statistics and numerical data”[Mesh])) OR (“Breast Neoplasms/classification”[Mesh] OR “Breast Neoplasms/etiology”[Mesh] OR “Breast Neoplasms/physiopathology”[Mesh] OR “Breast Neoplasms/statistics and numerical data”[Mesh])) OR (“Prostatic Neoplasms/etiology”[Mesh] OR “Prostatic Neoplasms/physiopathology”[Mesh] OR “Prostatic Neoplasms/statistics and numerical data”[Mesh])) OR (“Colonic Neoplasms/etiology”[Mesh] OR “Colonic Neoplasms/physiopathology”[Mesh] OR “Colonic Neoplasms/statistics and numerical data”[Mesh])) OR (“Liver Neoplasms/etiology”[Mesh] OR “Liver Neoplasms/physiopathology”[Mesh] OR “Liver Neoplasms/statistics and numerical data”[Mesh])) OR (“Ovarian Neoplasms/physiopathology”[Mesh] OR “Ovarian Neoplasms/statistics and numerical data”[Mesh])) OR (“Pancreatic Neoplasms/etiology”[Mesh] OR “Pancreatic Neoplasms/physiopathology”[Mesh] OR “Pancreatic Neoplasms/statistics and numerical data”[Mesh])) OR (“Bariatric Surgery/epidemiology”[Mesh] OR “Bariatric Surgery/etiology”[Mesh] AND “Bariatric Surgery/statistics and numerical data”[Mesh] OR “Bariatric Surgery/therapeutic use”[Mesh])).

Con la búsqueda anterior, se obtuvieron 38 266 resultados. Posteriormente se filtró según idioma (inglés y francés), se incluyeron textos de los últimos 10 años, textos completos, estudios realizados en humanos y el tipo de documento (estudios multicéntricos, ensayos clínicos metaanálisis, revisiones sistemáticas, revisiones de la literatura y estudios aleatorizados controlados), con lo que se redujo el número a 3132. De estos se revisaron el título y el resumen y, según el criterio de los autores, se seleccionaron los que eran relevantes para el tema de interés. Se excluyeron artículos con información incompleta o no relacionada con el objetivo de la revisión.

Esta información se utilizó con los objetivos de describir la epidemiología, la etiología de los tipos de cáncer y su

relación con la obesidad y, con base en los ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones sistemáticas encontradas, describir el impacto que pudiera tener la cirugía bariátrica en la población obesa con respecto a la incidencia de diversos tipos de cáncer, tales como el de endometrio, de mama, de próstata, renal, de ovario, de hígado, de páncreas y colorrectal.

RESULTADOS

Cáncer de endometrio y obesidad

El cáncer de endometrio en Estados Unidos es la malignidad más frecuente en ginecología⁽¹⁶⁾. La mayoría de las mujeres diagnosticadas con este tipo de cáncer están en etapas tempranas de la enfermedad y tienen un buen pronóstico, con supervivencia a 5 años de hasta 90%^(16,17). Fue el primer cáncer en ser asociado con la obesidad⁽¹⁸⁾. En los estudios iniciales, un IMC entre 30 y 35 kg/m² frente a < 25 kg/m² se asoció con un aumento de 2,65 veces de riesgo de cáncer de endometrio y con un IMC > 40 kg/m² frente a < 25 kg/m² el riesgo aumentó a 4,84⁽¹⁹⁾.

Muy pocos estudios relacionan la dieta con el riesgo de cáncer de endometrio; sin embargo, Bravi y colaboradores en 2009, en un estudio de casos y controles con 500 mujeres con cáncer de endometrio comparadas con mujeres sin ese cáncer, identificaron un aumento significativo en el riesgo del tumor con el consumo de carne roja con un *odds ratio* (OR) de 2,07⁽¹⁸⁾. Este mismo estudio encontró asociaciones inversas para otros alimentos como café (OR: 0,83), cereales (OR: 0,92) y verduras (OR: 0,83)^(20,21). Las personas con sobrepeso y obesidad tienen comorbilidades como la DM2 y la resistencia a la insulina, y existen algunos estudios sobre la asociación entre estas condiciones y el cáncer de endometrio; sin embargo, los resultados no son consistentes y hay controversia entre los estudios⁽²²⁻²⁵⁾.

Una cohorte analizada por Tao y colaboradores en 2020, realizada entre 1980 y 2012⁽²⁶⁾ mostró una disminución del riesgo de este tipo de cáncer en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica en contraste con las mujeres con diagnóstico de obesidad que no tuvieron ese tipo de cirugía (*Hazard ratio* [HR]: 0,69; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,56 a 0,84)⁽²⁶⁾. Un estudio de Zhang⁽²⁷⁾, que incluyó en el análisis 21 cohortes con una población total de 304 516 pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica, encontró que hay una disminución del riesgo de cáncer (OR: 0,56; IC 95%: 0,46-0,68) y de la mortalidad por cáncer (OR: 0,56; IC 95%: 0,41-0,75), y con respecto del cáncer de endometrio se encontró una reducción del riesgo cuando los pacientes eran sometidos a cirugía bariátrica (OR: 0,43; IC 95%: 0,26-0,71)⁽²⁷⁾. Otro metaanálisis de

3 estudios con 890 110 pacientes encontró una reducción del riesgo de cáncer endometrial del 60% (riesgo relativo [RR]: 0,40; IC 95%: 0,20-0,79)⁽²⁸⁾.

Cáncer de seno y obesidad

El cáncer de seno es una entidad multifactorial en la cual participan factores genéticos y ambientales⁽²⁹⁾. A nivel mundial, es el cáncer más común en las mujeres⁽³⁰⁾. En Estados Unidos, se estima que el 12% de las mujeres tendrán este tipo de cáncer⁽³¹⁾. Globalmente, en países desarrollados es la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres, con una tasa de supervivencia a 5 años superior al 80%, gracias a las estrategias de prevención y tamización⁽³²⁾. Un metaanálisis que evaluó 9 estudios de cohorte y 22 estudios de casos y controles que estudiaron la asociación entre el peso corporal, el cáncer y la menopausia, encontró que el riesgo de cáncer de seno es mayor en mujeres posmenopáusicas, y que por 5 unidades de aumento del IMC el riesgo para este cáncer aumenta 33% en las mujeres posmenopáusicas⁽³³⁾.

Un ensayo clínico aleatorizado con 67 142 participantes con edades entre 50 y 79 años a las cuales se les hizo seguimiento durante 13 años encontró que las mujeres con grados de obesidad 1 tenían 52% más de riesgo de desarrollo de cáncer de seno en comparación con las que tenían IMC normal⁽³⁴⁾. Cuando el IMC estaba en el rango de obesidad, tenían 86% más riesgo de cáncer de seno que las que tenían peso normal⁽³⁴⁾. En el estudio de cohorte de Europa, antes mencionado⁽²⁶⁾, que incluyó a Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia, tuvo el objetivo de estudiar el impacto de la cirugía bariátrica en el riesgo de cáncer y encontró una disminución del riesgo de cáncer en el sexo femenino (HR: 0,86; IC 95%: 0,80-0,92), en contraste con el sexo masculino, en el cual no hubo diferencia estadísticamente significativa (HR: 0,98; IC 95%: 0,95-1,01). En el análisis de la incidencia a 5 años de tipos específicos de cáncer en mujeres se encontró una disminución del cáncer de seno (HR: 0,81; IC 95%: 0,69-0,95)⁽²⁶⁾.

Un metaanálisis de 2018⁽³⁵⁾, que incluyó ocho estudios poblacionales, concluyó que la cirugía bariátrica se asociaba con una reducción significativa en la incidencia general de cáncer (OR: 0,72; IC 95%: 0,59-0,87; *p* = 0,0007) e incidencia de cáncer asociado a obesidad (OR: 0,55; IC 95%: 0,31-0,96; *p* = 0,04)⁽³⁵⁾, y además protegía contra el desarrollo de cáncer de seno (OR: 0,50; IC 95%: 0,25-0,99; *p* = 0,045)⁽³⁵⁾. Otro estudio del 2020, realizado por Zhang y colaboradores⁽²⁷⁾, evidenció una reducción del riesgo de cáncer de seno cuando las pacientes obesas eran sometidas a cirugía bariátrica (OR: 0,49; IC 95%: 0,33-0,72)⁽²⁷⁾.

Cáncer de próstata y obesidad

El cáncer de próstata es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los hombres y se estima que anualmente produce 360 mil muertes⁽³⁶⁾. En un estudio retrospectivo que incluyó a 3966 hombres con niveles de antígeno prostático específico (PSA) entre 2,5 y 19,9 ng/mL sometidos a biopsia de próstata, Masuda y colaboradores⁽³⁷⁾ revelaron que existe una asociación positiva significativa entre el IMC > 27 y el riesgo de cáncer de próstata en los hombres mayores de 60 años en comparación con los controles no obesos (OR: 1,44; IC 95%: 1,13-1,84, $p = 0,0319$)⁽³⁷⁾.

Un estudio de cohorte, realizado entre 1980 y 2006⁽³⁸⁾, cuyo objetivo era estudiar si existía la reducción del riesgo de cáncer asociado a la obesidad, incluyó a 13 123 sujetos sometidos a cirugía bariátrica y encontró que había una pequeña disminución del riesgo de cáncer; sin embargo, esa diferencia no fue significativa ($p = 0,34$) y en los individuos con seguimiento posoperatorio superior a 10 años las razones de incidencia estandarizadas eran de 0,71 (IC 95%: 0,34-1,31)⁽³⁸⁾.

Cáncer renal y obesidad

El carcinoma de células renales es la forma de cáncer de riñón más común tanto en hombres como en mujeres en Estados Unidos⁽³⁹⁾ y representa el 85% de los cánceres de estos órganos⁽⁴⁰⁾. Los principales factores de riesgo identificados para este tumor son el tabaquismo, la obesidad y la hipertensión⁽⁴¹⁾. En un estudio se encontró la asociación entre la obesidad y el cáncer renal con un RR de 1,8⁽⁴²⁾ y en otro estudio se examinó el peso corporal en relación con el cáncer de riñón y se evaluó la obesidad como IMC, lo que reveló que la estimación del RR resumido fue de 1,07 (IC 95%: 1,05-1,09) por unidad de aumento en el IMC y demostró que un aumento del IMC se asocia con un mayor riesgo de cáncer renal tanto en hombres como en mujeres⁽⁴³⁾. El estudio cohorte realizado en los países nórdicos mencionado previamente⁽²⁷⁾ mostró un aumento del riesgo de cáncer renal en ambos sexos (HR: 1,44; IC 95%: 1,13-1,84)⁽²⁷⁾.

Un estudio retrospectivo reciente con 296 041 casos sometidos a cirugía bariátrica y 2 004 804 controles con una edad promedio de 54 años y un IMC mayor de 35 encontró que los pacientes operados tuvieron menor incidencia de cáncer renal (OR: 1,10; IC 95%: 1,02-1,22; $p < 0,0224$)⁽⁴⁴⁾.

Cáncer de ovario y obesidad

Cada año hay 240 000 mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario, entidad responsable de 150 000 muertes al año, y se ha convertido en la octava causa de muerte por cáncer en mujeres^(45,46). Las tasas de incidencia varían también según

la etnia; se encontró evidencia de que las cifras son 30% mayores en mujeres no hispanas que en afroamericanas y asiáticas, y 12% mayores que en mujeres hispanicas⁽⁴⁷⁾. Existe vasta evidencia epidemiológica que asocia el IMC aumentado con el incremento de riesgo de múltiples tipos de cáncer, incluido el cáncer de ovario⁽⁴⁸⁾. La tasa de supervivencia en 5 años de este tipo de cáncer está por debajo del 45%; adicionalmente, se ha encontrado evidencia de que la supervivencia es menor en mujeres obesas que en sus contrapartes de peso normal⁽⁴⁹⁾. Un estudio de cohortes en Reino Unido reveló que el RR del cáncer de ovario por un aumento de 5 kg/m² en el IMC era de 1,09 (IC 99% 1,04-1,44)⁽⁵⁰⁾.

Un metaanálisis que incluyó 7 estudios y 150 537 sujetos buscaba determinar el riesgo de cáncer de seno, ovario y endometrio en mujeres obesas sometidas a cirugía bariátrica y determinó que el riesgo de cáncer de ovario se redujo un 53% (RR: 0,47; IC 95%: 0,27-0,81)⁽⁵¹⁾.

Cáncer gástrico y obesidad

El cáncer gástrico es el cuarto cáncer más común en todo el mundo en hombres después del de pulmón, próstata y colorrectal, y el quinto más común en mujeres después de mama, colorrectal, cervical y de pulmón en 2011⁽⁵²⁾. Aproximadamente, el 8% del total de casos y el 10% de las muertes anuales por cáncer en todo el mundo se atribuyen al cáncer gástrico, debido a una alta mortalidad ya que la mayoría llegan en estados avanzados⁽⁵²⁾. Aproximadamente, dos tercios de los cánceres gástricos en todo el mundo provienen de países en desarrollo, incluidos Asia Oriental, Europa Central y Oriental y América del Sur, en comparación con las naciones desarrolladas^(52,53). Las tendencias demográficas difieren según la ubicación del tumor y la histología. Aunque ha habido una disminución marcada en los cánceres gástricos de tipo intestinal distal, la incidencia de adenocarcinomas de cardias y de tipo difuso proximal ha ido en aumento, particularmente en los países occidentales⁽⁵³⁾. La incidencia por subsitio tumoral también varía según la ubicación geográfica, la raza y el estado socioeconómico. El cáncer gástrico distal predomina en los países en vías de desarrollo, entre los negros y en grupos socioeconómicos más bajos; en cambio, los tumores proximales son más comunes en países desarrollados, entre los blancos y en clases socioeconómicas más altas⁽⁵³⁾.

Los factores de riesgo más importantes para el cáncer proximal y distal son la infección crónica por *Helicobacter pylori* y el virus de Epstein-Barr, la alta ingesta de sal y nitratos en la dieta, el tabaquismo y el alcohol. Sin embargo, de acuerdo con las tendencias divergentes según la ubicación del tumor, se sugiere que pueden representar dos enfermedades con etiologías diferentes. Los principales factores

de riesgo del cáncer gástrico distal son la infección por *H. pylori* y los factores dietéticos, mientras que en el cáncer de estómago proximal influyen más la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la obesidad^(53,54). Por el contrario, se consideran factores protectores las frutas y los vegetales, y algunos estudios también han mostrado que la vitamina C también disminuye el riesgo⁽⁵²⁻⁵⁴⁾. Se han descrito casos de cáncer gástrico posteriores a cirugía bariátrica y el 83% de estos se han producido en el estómago excluido de los pacientes sometidos a *bypass* gástrico en Y de Roux⁽⁵⁵⁾, lo que probablemente refleja el impacto de la infección por *H. pylori* no erradicada en ese estómago “escondido”, que no es susceptible de ser examinado rutinariamente con el endoscopio⁽⁵⁶⁾, y no hay evidencia que sugiera la asociación de la cirugía bariátrica como un factor de riesgo para el cáncer gástrico⁽⁵⁵⁾.

Cáncer de hígado y obesidad

El cáncer de hígado es el quinto cáncer más común en todo el mundo con tasa de sobrevida de 10% a cinco años del diagnóstico⁽⁵⁷⁾. El carcinoma hepatocelular (CHC) representa 70% a 85% de los cánceres del hígado y generalmente se desarrolla en el contexto de enfermedad hepática crónica avanzada, principalmente relacionado con el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC), el abuso de alcohol^(57,58) y la cirrosis en general. Se ha encontrado que aproximadamente el 15%-50% de los casos de CHC que se consideraban idiopáticos en la actualidad están relacionados con el hígado graso no alcohólico (EHGNA)^(43,59), caracterizado por una acumulación excesiva de grasa

en el hígado, definida por la presencia de esteatosis en > 5% de los hepatocitos⁽⁵⁹⁾. Se estima que el EHGNA causa el 13%-38,2% de los casos de CHC en pacientes con cirrosis no relacionada con virus ni alcohol^(43,59). Actualmente se considera que el riesgo de CHC en pacientes con cirrosis secundaria a EHGNA es similar al riesgo de las cirrosis de otras etiologías⁽⁶⁰⁾.

Los mecanismos patológicos más importantes en la esteatosis hepática implican un aumento de la secreción por parte del tejido adiposo visceral de citocinas y adipocinas proinflamatorias y la liberación de ácidos grasos libres en el sistema portal y la circulación sistémica, lo que causa dislipidemia y resistencia a la insulina sistémica⁽⁶¹⁾. Por lo anterior puede explicarse que el EHGNA está fuertemente asociado con el síndrome metabólico, y la probabilidad de desarrollar EHGNA aumenta con la cantidad de factores de riesgo implicados (obesidad, DM2, hipertensión y dislipidemia)^(62,63).

En varios estudios epidemiológicos a gran escala, se ha descrito que la obesidad hace una gran contribución a la carga general de CHC, ya sea sola o como cofactor⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾. Un metaanálisis reciente (**Tabla 1**) que incluyó a más de siete millones de participantes concluyó que el RR de cáncer de hígado fue del 17% para sujetos con sobrepeso y 89% para los obesos, con un aumento promedio del 24% en el riesgo por el incremento de 5 kg/m² en el IMC⁽⁶⁷⁾. En otro metaanálisis también se encontró el aumento del riesgo de CHC primario dependiente del IMC, en el que los valores de HR fueron 1,36 (IC 95%: 1,02-1,81) para un IMC > 25 kg/m², 1,77 (IC 95%: 1,56-2,01) para un IMC > 30 kg/m² y 3,08 (IC 95%: 1,21-7,86) para un IMC > 35 kg/m²⁽⁶⁸⁾.

Tabla 1. Asociaciones entre obesidad y cáncer

Estudio	Diseño	Población	Intervención	Control	Resultados
Bhaskaran y colaboradores, 2014 ⁽⁴⁹⁾	Metaanálisis	5,24 millones	Aumento de 5 kg/m ²	Mantenimiento de peso	- El RR de cáncer de ovario por aumento de 5 kg/m ² era 1,09 (IC 99%: 1,04-1,44).
Sohn y colaboradores, 2021 ⁽⁶⁷⁾	Metaanálisis de 28 cohortes	8 135 906	IMC ≥ 25 kg/m ² , ≥ 30 kg/m ² , y ≥ 35 kg/m ²	IMC < 25 kg/m ²	- HR: 1,61 (IC 95%: 1,14-2,27; I ² = 80%) de riesgo de mortalidad por cáncer de hígado primario asociado a obesidad. - Riesgo de aparición de cáncer de hígado primario dependiente del IMC: HR: 1,36 (IC 95%: 1,02-1,81), HR: 1,77 (IC 95%: 1,56-2,01) y HR: 3,08 (IC 95%: 1,21-7,86) para un IMC > 25 kg/m ² , > 30 kg/m ² y > 35 kg/m ² .
Matsuo y colaboradores, 2011 ⁽⁶⁰⁾	Metaanálisis de 8 cohortes	300 000	IMC ≥ 25 kg/m ²	IMC < 25 kg/m ²	- La asociación entre cáncer colorrectal en individuos con un IMC > 25 kg/m ² fue mayor en hombres (3,62%; IC 95%: 1,91-5,30) que en mujeres (2,62%; IC 95%: 0,74-4,47), para individuos con IMC > 30 kg/m ² (HR: 1,50; IC 95%: 1,15-1,96).

Tabla elaborada por los autores.

Finalmente, la obesidad no es solo un factor de riesgo independiente para el desarrollo de CHC sino también para el aumento de la mortalidad independientemente de que sea otra la etiología de ese tumor. En una reciente revisión sistemática y metaanálisis se encontró un HR combinado de 1,61 (IC 95%: 1,14-2,27; índice de inconsistencia [I^2] = 80%) para la mortalidad relacionada con el cáncer de hígado primario⁽⁶⁸⁾. Otro metaanálisis reciente⁽⁶⁹⁾ también demostró que un IMC alto aumenta tanto la incidencia como la mortalidad de CHC primario.

En un estudio de cohorte retrospectivo que buscaba evaluar el impacto de la cirugía bariátrica en pacientes obesos con EHGNA para el desarrollo de cáncer incluyó a 98 090 pacientes entre 18 y 64 años con diagnóstico reciente de obesidad grave (IMC > 40) entre 2007 y 2017, de los cuales 33 435 fueron sometidos a cirugía bariátrica⁽⁶⁷⁾ y se encontró que esta cirugía reducía el riesgo de CHC con HR ajustado de 0,48 (IC 95%: 0,24-0,89)⁽⁷⁰⁾.

Cáncer pancreático y obesidad

El cáncer de páncreas es el más fatal y de más de rápido crecimiento que implica un pobre pronóstico, con una supervivencia del 7% a cinco años del diagnóstico⁽⁷¹⁾. Las tasas de incidencia del cáncer de páncreas aumentan con la edad y son más altas en hombres que en mujeres; asimismo, otros factores de riesgo que han sido bien establecidos son la obesidad, el tabaquismo, la diabetes de larga duración y la pancreatitis crónica⁽⁷²⁾. Se ha encontrado que un IMC elevado se asocia fuertemente con el riesgo futuro de cáncer de páncreas y en esta asociación la obesidad abdominal genera un mayor riesgo independiente^(71,72). Parkin y colaboradores⁽⁷³⁾ encontraron que alrededor del 12% de todos los cánceres de páncreas podrían atribuirse a un IMC elevado⁽⁷³⁾. Otros autores encontraron que tanto el sobrepeso como la obesidad aumentan el riesgo de cáncer de páncreas⁽⁷⁴⁾. Los individuos con sobrepeso (IMC de 25-29,9) con edades entre 14 y 39 años tienen riesgo de cáncer de páncreas con un OR de 1,67 (IC 95%: 1,20-2,34) y los obesos (IMC $\geq$ 30) con edades entre 20 y 49 años tienen un mayor riesgo con un OR de 2,58 (IC 95%: 1,70-3,90)⁽⁷⁴⁾. Cuando los pacientes obesos son sometidos a cirugía bariátrica, se disminuye el riesgo de cáncer de páncreas, aunque sin diferencia estadísticamente significativa (OR: 0,70; IC 95%: 0,24-2,01)⁽²⁷⁾, aunque en un estudio retrospectivo de cohorte sí se encontró una disminución del riesgo de cáncer de páncreas con un HR de 0,46 (IC 95%: 0,21-0,93)⁽⁶⁹⁾.

Cáncer colorrectal y obesidad

Cada año se diagnostican 1-2 millones de pacientes con cáncer colorrectal (CCR), por lo que se convirtió en el tercer

cáncer más común en el hemisferio occidental^(75,76). Existen diversos factores de riesgo tanto genéticos como ambientales, del estilo de vida y factores socioeconómicos⁽⁷⁷⁾. Es la cuarta causa más común de muerte por cáncer a nivel global y en 2015 hubo 753 000 muertes por esta enfermedad⁽⁷⁸⁾. El riesgo de desarrollo de este cáncer es 2 veces mayor en hombres que en mujeres⁽⁷⁹⁾ y, así mismo, es mayor en hombres obesos con un RR de 1,24 (IC 95%: 1,20-1,28)⁽⁸⁰⁾.

Un metaanálisis que incluyó ocho estudios de cohorte con cerca de 300 000 sujetos encontró una asociación entre el IMC y el CCR con un RR de 1,03 (IC 95%: 1,02-1,04)⁽⁸¹⁾. La asociación entre estas 2 entidades para individuos con un IMC > 25 kg/m² fue mayor en hombres (3,62%; IC 95%: 1,91-5,30) que en mujeres (2,62%; IC 95%: 0,74-4,47)⁽⁸¹⁾. En otra revisión sistemática y metaanálisis se encontró que la pérdida de peso poscirugía bariátrica se asoció con un riesgo significativamente menor de CCR (RR: 0,73; IC 95%: 0,58-0,90; $p = 0,004$)⁽⁸²⁾. Otro metaanálisis tampoco encontró una reducción del riesgo estadísticamente significativa (OR: 0,82; IC 95%: 0,41-1,64)⁽²⁷⁾.

CONCLUSIONES

El sobrepeso y la obesidad son condiciones estrechamente relacionadas con diferentes tipos de cánceres. Las investigaciones de las últimas décadas han demostrado un aumento del riesgo de cáncer proporcional al IMC. La obesidad es un estado de inflamación crónica que facilita el desarrollo y progresión de los diversos tipos de cánceres y también aumentan el riesgo de otras entidades como diabetes, hipertensión y EHGNA, lo que empeora aún más el pronóstico de los pacientes con cáncer.

Diversos estudios observacionales y metaanálisis han demostrado que la cirugía bariátrica es un factor protector para el desarrollo de múltiples tipos de cáncer e incluso han demostrado que es más fuerte esta protección en el sexo femenino. Sin embargo, aunque hay estudios que demuestran su efecto protector contra ciertos tipos de cáncer, es importante destacar que aún no se conoce con certeza su mecanismo de acción y puede que haya factores individuales que influyan en su efectividad. Por ejemplo, los pacientes con una mayor cantidad de peso perdido luego de la cirugía pueden tener una mayor protección, pero también puede haber otros factores que influyan en la protección ofrecida por la cirugía bariátrica, como la duración de la obesidad, la edad de inicio de la obesidad, la presencia de otras enfermedades o la calidad de la dieta.

No obstante, la protección que confiere la cirugía bariátrica no es similar en todos los estudios y se requieren investigaciones prospectivas más rigurosas y exhaustivas que permitan identificar el riesgo inicial para poder determinar la consistencia y fiabilidad de la protección que brinda la

cirugía bariátrica. Por tanto, es importante mantener un estilo de vida saludable y una alimentación equilibrada para reducir el riesgo de desarrollar cáncer y otras enfermedades relacionadas con el sobrepeso y la obesidad.

En la **Tabla 2** se resumen las principales investigaciones que han estudiado el beneficio de la cirugía bariátrica en la protección contra los diferentes cánceres.

Tabla 2. Asociaciones entre cirugía bariátrica y el riesgo de cáncer

Estudio	Diseño	Población	Intervención	Control	Resultados
Tao y colaboradores 2020 ⁽²⁶⁾	Cohorte Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia (seguimiento 1980-2012)	483 572	49 096 pacientes expuestos a cirugía bariátrica, incluido <i>bypass</i> gástrico, gastrectomía en banda y gastroplastia vertical en banda	433 476 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de obesidad en el registro nacional de pacientes	- Disminución del riesgo de cáncer en el sexo femenino de 0,86; (IC 95%: 0,80-0,92) - No hay disminución del riesgo de cáncer en el sexo masculino (HR: 0,98; IC 95%: 0,95-1,01) - Disminución del riesgo para cáncer de seno (HR: 0,81; IC 95%: 0,69-0,95) - Disminución del riesgo de cáncer endometrial (HR: 0,69; IC 95%: 0,56 a 0,84) - Disminución del riesgo de linfoma no Hodgkin (HR: 0,64; IC 95%: 0,42-0,97) - Aumento del riesgo de cáncer renal en ambos sexos (HR: 1,44; IC 95%: 1,13-1,84)
Wiggins, 2018 ⁽³⁵⁾	Metaanálisis	635 642	114 020 pacientes con cirugía bariátrica (<i>bypass</i> gástrico, manga gástrica, banda gástrica, gastroplastia e indeterminados)	521 622 pacientes obesos no sometidos a cirugía	- Reducción de la incidencia de cáncer asociado a obesidad con RR: 0,72 (IC 95%: 0,59-0,87; $p = 0,0007$) - POR: 0,55 (IC 95%: 0,31-0,96; $p = 0,04$) - Factor protector para el desarrollo de cáncer de seno POR: 0,50 (IC 95%: 0,25-0,99; $p = 0,045$)
Ishihara, 2020 ⁽⁵⁰⁾	Metaanálisis, estudios observacionales 6/7 cohortes retrospectivas	1 612 475	150 537 mujeres obesas sometidas a cirugía bariátrica	1 461 938 mujeres obesas no sometidas a cirugía bariátrica	- El riesgo de cáncer de ovario se redujo un 53% (RR: 0,47; IC 95%: 0,27-0,81) - El riesgo de cáncer de endometrio se redujo un 67% (RR: 0,33; IC 95%: 0,21-0,51)
Zhang, 2020 ⁽²⁷⁾	Metaanálisis	8 796 924	304 516 pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica	8 492 408 pacientes obesos no sometidos a cirugía bariátrica	- Disminución del riesgo de cáncer (OR: 0,56; IC 95%: 0,46-0,68) - Reducción de la mortalidad por cáncer (OR: 0,56; IC 95%: 0,41-0,75) - Disminución del riesgo de cáncer de seno (OR: 0,49; IC 95%: 0,33-0,72) - Disminución del riesgo de cáncer de endometrio (OR: 0,43; IC 95%: 0,26-0,71)
Rustgi, (2021) ⁽⁶⁹⁾	Cohorte retrospectiva	98 090	33 435 pacientes diagnosticados con EHGA y obesidad grave sometidos a cirugía bariátrica	64 665 pacientes diagnosticados con EHGA y obesidad grave no sometidos a cirugía bariátrica	- Disminución del riesgo de cáncer pancreático en los sujetos sometidos a cirugía bariátrica (HR: 0,46; IC 95%: 0,21-0,93)

Tabla elaborada por los autores.

REFERENCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(1):7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
2. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet.* 2005;366(9492):1197-209. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67483-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67483-1)
3. Salaün H, Thariat J, Vignot M, Merrouche Y, Vignot S. Obésité et cancer [Obesity and cancer]. *Bull cancer.* 2017;104(1):30-41. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2016.11.012>
4. Lauby-Secretan B, Dossus L, Marant-Micallef C, His M. Obesity and cancer. *Bull Cancer.* 2019;106(7-8):635-646. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.04.008>
5. Annett S, Moore G, Robson T. Obesity and cancer metastasis: Molecular and translational perspectives. *Cancers (Basel).* 2020;12(12):3798. <https://doi.org/10.3390/cancers12123798>
6. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 2003;348(17):1625-38. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021423>
7. Apovian M, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, Hu FB, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: HHS Public Access Preamble and Transition to ACC/AHA Guidelines to Reduce Cardiovascular Risk. *Circulation.* 2014;129(25):10238. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee>
8. Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-Lambert N, Fried M, et al. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obesity Facts.* 2018;10(6):597-632. <https://doi.org/10.1159/000481825>
9. Xu G, Song M. Recent advances in the mechanisms underlying the beneficial effects of bariatric and metabolic surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2021;17(1):231-8. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.08.028>
10. Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden Å, Bouchard C, Carlsson B, et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2012;367(8):695-704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112082>
11. Ozsoy Z, Demir E. Which Bariatric Procedure Is the Most Popular in the World? A Bibliometric Comparison. *Obes Surg.* 2018;28(8):2339-2352. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3163-6>
12. Arterburn D, Wellman R, Emiliano A, Smith SR, Odegaard AO, Murali S, Et al; PCORnet Bariatric Study Collaborative. Comparative Effectiveness and Safety of Bariatric Procedures for Weight Loss: A PCORnet Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2018;169(11):741-50. <https://doi.org/10.7326/M17-2786>
13. Smith BR, Schauer P, Nguyen NT. Surgical approaches to the treatment of obesity: bariatric surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008;37(4):943-64. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2008.08.001>
14. Chevallier JM. De la chirurgie de l'obésité à la chirurgie a visée métabolique. Expérience de quinze ans dans un service hospitalier universitaire [From bariatric to metabolic surgery: 15 years experience in a French university hospital]. *Bull Acad Natl Med.* 2010;194(1):25-36. [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)32359-3](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)32359-3)
15. Buchwald H. The evolution of metabolic/bariatric surgery. *Obes Surg.* 2014;24(8):1126-35. <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1354-3>
16. McDonald ME, Bender DP. Endometrial cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019;46(1):89-105. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.09.006>
17. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Beller U, Benedet JL, et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;95 Suppl 1:S105-43. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(06\)60031-3](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(06)60031-3)
18. Von Gruenigen VE, Gil KM, Frasure HE, Jenison EJ, Hopkins MP. The impact of obesity and age on quality of life in gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(4):1369-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.03.038>
19. Shaw E, Farris M, McNeil J, Friedenreich C. Obesity and Endometrial Cancer. *Recent Results Cancer Res.* 2016;208:107-136. https://doi.org/10.1007/978-3-319-42542-9_7
20. Bravi F, Scotti L, Bosetti C, Zucchetto A, Talamini R, Montella M, et al. Food groups and endometrial cancer risk: a case-control study from Italy. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(3):293.e1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.09.015>
21. Fader AN, Arriba LN, Frasure HE, von Gruenigen VE. Endometrial cancer and obesity: Epidemiology, biomarkers, prevention and survivorship. *Gynecologic Oncology.* 2009;114(1):121-7. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.03.039>
22. Luo J, Beresford S, Chen C, Chlebowski R, Garcia L, Kuller L, et al. Association between diabetes, diabetes treatment and risk of developing endometrial cancer. *Br J Cancer.* 2014;111(7):1432-9. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.407>
23. Friberg E, Orsini N, Mantzoros CS, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: a meta-analysis. *Diabetologia.* 2007;50(7):1365-74. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0681-5>
24. Anderson KE, Anderson E, Mink PJ, Ching Ping H, Kushi LH, Sellers TA, et al. Diabetes and endometrial cancer

- in the Iowa Women's Health Study. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 2001;10(6):611-6.
25. Mu N, Zhu Y, Wang Y, Zhang H, Xue F. Insulin resistance: a significant risk factor of endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2012;125(3):751-7.
<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.03.032>
 26. Tao W, Santoni G, von Euler-Chelpin M, Ljung R, Lynge E, Pukkala E, et al. Cancer Risk After Bariatric Surgery in a Cohort Study from the Five Nordic Countries. *Obes Surg*. 2020;30(10):3761-3767.
<https://doi.org/10.1007/s11695-020-04751-6>
 27. Zhang K, Luo Y, Dai H, Deng Z. Effects of Bariatric Surgery on Cancer Risk: Evidence from Meta-analysis. *Obes Surg*. 2020;30(4):1265-1272.
<https://doi.org/10.1007/s11695-019-04368-4>
 28. Upala S, Sanguankeo A. Bariatric surgery and risk of postoperative endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11(4):949-55.
<https://doi.org/10.1016/j.soard.2014.09.024>
 29. Barzaman K, Karami J, Zarei Z, Hosseinzadeh A, Kazemi MH, Moradi-Kalbolandi S, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *Int Immunopharmacol*. 2020;84:106535.
<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106535>
 30. Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G. Breast cancer. *Lancet*. 2021;397(10286):1750-1769.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32381-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32381-3)
 31. Waks AG, Winer EP. Breast cancer treatment. *JAMA*. 2019;321(3):288-300.
<https://doi.org/10.1001/jama.2018.19323>
 32. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *Int J Biol Sci*. 2017;13(11):1387-97.
<https://doi.org/10.7150/ijbs.21635>
 33. Suzuki R, Orsini N, Saji S, Key TJ, Wolk A. Body weight and incidence of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status-A meta-analysis. *Int J Cancer*. 2009;124(3):698-712.
<https://doi.org/10.1002/ijc.23943>
 34. Neuhaus ML, Aragaki AK, Prentice RL, Manson JE, Chlebowski R, Carty CL, et al. Overweight, Obesity, and Postmenopausal Invasive Breast Cancer Risk. *JAMA Oncol*. 2015;1(5):611-21.
<https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.1546>
 35. Wiggins T, Antonowicz SS, Markar SR. Cancer Risk Following Bariatric Surgery-Systematic Review and Meta-analysis of National Population-Based Cohort Studies. *Obesity Surgery*. 2019;29(3):1031-1039.
<https://doi.org/10.1007/s11695-018-3501-8>
 36. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(12):a030361.
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a030361>
 37. Masuda H, Kagawa M, Kawakami S, Numao N, Matsuoka Y, Yokoyama M, et al. Body mass index influences prostate cancer risk at biopsy in Japanese men. *Int J Urol*. 2012;20(7):701-7.
<https://doi.org/10.1111/iju.12023>
 38. Ostlund MP, Lu Y, Lagergren J. Risk of obesity-related cancer after obesity surgery in a population-based cohort study. *Ann Surg*. 2010;252(6):972-6.
<https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181e33778>
 39. Liao LM, Hofmann JN, Cho E, Pollak MN, Chow W-H, Purdue MP. Circulating levels of obesity-related markers and risk of renal cell carcinoma in the PLCO cancer screening trial. *Cancer Causes Control*. 2017;28(7):801-7.
<https://doi.org/10.1007/s10552-017-0901-3>
 40. Klinghoffer Z, Yang B, Kapoor A, Pinthus JH. Obesity and renal cell carcinoma: epidemiology, underlying mechanisms and management considerations. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2009;9(7):975-87.
<https://doi.org/10.1586/era.09.51>
 41. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. 2019;75(1):74-84.
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.08.036>
 42. Bergström A, Hsieh CC, Lindblad P, Lu CM, Cook NR, Wolk A. Obesity and renal cell cancer—a quantitative review. *Br J Cancer*. 2001;85(7):984-90.
<https://doi.org/10.1054/bjoc.2001.2040>
 43. Marrero JA, Fontana RJ, Su GL, Conjeevaram HS, Emick DM, Lok AS. NAFLD may be a common underlying liver disease in patients with hepatocellular carcinoma in the United States. *Hepatology*. 2002;36(6):1349-54.
<https://doi.org/10.1053/jhep.2002.36939>
 44. Botero-Fonnegra C, Funes DR, Valera RJ, Gómez CO, Lo Menzo E, Szomstein S, et al. Potential beneficial effects of bariatric surgery on the prevalence of kidney cancer: a national database study. *Surg Obes Relat Dis*. 2022;18(1):102-106.
<https://doi.org/10.1016/j.soard.2021.08.012>
 45. Webb PM, Jordan SJ. Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;41:3-14.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.08.006>
 46. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86.
<https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
 47. Duggan MA, Anderson WF, Altekruse S, Penberthy L, Sherman ME. The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program and Pathology: Toward Strengthening the Critical Relationship. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(12):e94-e102.
<https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000749>
 48. Renehan AG, Zwahlen M, Egger M. Adiposity and cancer risk: new mechanistic insights from epidemiology. *Nat Rev Cancer*. 2015;15(8):484-98.
<https://doi.org/10.1038/nrc3967>
 49. Au-Yeung G, Webb PM, DeFazio A, Fereday S, Bressel M, Mileskin L. Impact of obesity on chemotherapy dosing for women with advanced stage serous ovarian cancer in the

- Australian Ovarian Cancer Study (AOCS). *Gynecol Oncol*. 2014;133(1):16-22.
<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.01.030>
50. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet*. 2014;384(9945):755-65.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60892-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60892-8)
 51. Ishihara BP, Farah D, Fonseca MCM, Nazario A. The risk of developing breast, ovarian, and endometrial cancer in obese women submitted to bariatric surgery: a meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2020;16(10):1596-1602.
<https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.06.008>
 52. Guggenheim DE, Shah MA. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Surg Oncol*. 2013;107(3):230-6.
<https://doi.org/10.1002/jso.23262>
 53. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2006;12(3):354-62.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i3.354>
 54. Thrift AP, El-Serag HB. Burden of Gastric Cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(3):534-542.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.045>
 55. Orlando G, Pilone V, Vitiello A, Gervasi R, Lerosé MA, Silecchia G, et al. Gastric cancer following bariatric surgery: a review. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2014;24(5):400-5.
<https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000050>
 56. Otero W, Otero L, Trespalacios AA. Prevalencia de *Helicobacter pylori* y alteraciones endoscópicas en pacientes con obesidad severa sin síntomas gastrointestinales programados para cirugía bariátrica. *Rev Col Gastroenterol*. 2015;30(2):165-70.
<https://doi.org/10.22516/25007440.36>
 57. Altekruse SF, McGlynn KA, Reichman ME. Hepatocellular carcinoma incidence, mortality, and survival trends in the United States from 1975 to 2005. *J Clin Oncol*. 2009;27(9):1485-91.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.7753>
 58. Singal AG, El-Serag HB. Hepatocellular Carcinoma From Epidemiology to Prevention: Translating Knowledge into Practice. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(12):2140-51.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.08.014>
 59. Lau LHS, Wong SH. Microbiota, Obesity and NAFLD. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1061:111-125.
https://doi.org/10.1007/978-981-10-8684-7_9
 60. Orzi LA, Sanduzzi-Zamparelli M, Caballol B, Sapena V, Colucci N, Torres F, et al. Incidence of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(2):283-292.e10.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.05.002>
 61. Milić S, Lulić D, Štimac D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations. *World J Gastroenterol*. 2014;20(28):9330-7.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i28.9330>
 62. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology*. 2001;121(1):91-100.
<https://doi.org/10.1053/gast.2001.25540>
 63. Sepulveda-Villegas M, Roman S, Rivera-Iñiguez I, Ojeda-Granados C, Gonzalez-Aldaco K, Torres-Reyes LA, et al. High prevalence of nonalcoholic steatohepatitis and abnormal liver stiffness in a young and obese Mexican population. *PLoS One*. 2019;14(1):e0208926.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208926>
 64. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003;348(17):1625-38.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa021423>
 65. Wolk A, Gridley G, Svensson M, Nyrén O, McLaughlin JK, Fraumeni JF, et al. A prospective study of obesity and cancer risk (Sweden). *Cancer Causes Control*. 2001;12(1):13-21.
<https://doi.org/10.1023/a:1008995217664>
 66. Nair S, Mason A, Eason J, Loss G, Perrillo RP. Is obesity an independent risk factor for hepatocellular carcinoma in cirrhosis? *Hepatology*. 2002;36(1):150-5.
<https://doi.org/10.1053/jhep.2002.33713>
 67. Larsson SC, Wolk A. Overweight, obesity and risk of liver cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Br J Cancer*. 2007;97(7):1005-8.
<https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603932>
 68. Sohn W, Lee HW, Lee S, Lim JH, Lee MW, Park CH, et al. Obesity and the risk of primary liver cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Mol Hepatol*. 2021;27(1):157-174.
<https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0176>
 69. Ramai D, Facciorusso A. Liver Cancer Reduction After Bariatric Surgery: Time to Expand Its Indication? *Gastroenterology*. 2021;161(6):2063.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.03.053>
 70. Rustgi VK, Li Y, Gupta K, Minacapelli CD, Bhurwal A, Catalano C, et al. Bariatric Surgery Reduces Cancer Risk in Adults With Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Severe Obesity. *Gastroenterology*. 2021;161(1):171-184.e10.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.03.021>
 71. Michaud DS. Obesity and Pancreatic cancer. *Recent Results Cancer Res*. 2016;208:95-105.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-42542-9_6
 72. Rawla P, Thandra KC, Sunkara T. Pancreatic cancer and obesity: epidemiology, mechanism, and preventive strategies. *Clin J Gastroenterol*. 2019;12(4):285-291.
<https://doi.org/10.1007/s12328-019-00953-3>
 73. Parkin DM, Boyd L, Walker LC. 16. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 2011;105(2):77-81.
<https://doi.org/10.1038/bjc.2011.489>
 74. Li D, Morris JS, Liu J, Hassan MM, Day RS, Bondy ML, Abbruzzese JL. Body mass index and risk, age of onset, and survival in patients with pancreatic cancer. *JAMA*.

- 2009;301(24):2553-62.
<https://doi.org/10.1001/jama.2009.886>
75. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet*. 2014;383(9927):1490-1502.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61649-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61649-9)
 76. Røksahm TE, Aagnes B, Hjartaker A, Langseth H, Bray FI, Larsen IK. Body mass index, physical activity, and colorectal cancer by anatomical subsites: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer Prev*. 2013;22(6):492-505.
<https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e328360f434>
 77. Aran V, Victorino AP, Thuler LC, Ferreira CG. Colorectal Cancer: Epidemiology, Disease Mechanisms and Interventions to Reduce Onset and Mortality. *Clin Colorectal Cancer*. 2016;15(3):195-203.
<https://doi.org/10.1016/j.clcc.2016.02.008>
 78. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al: Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-386.
<https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
 79. Freedman AN, Slattery ML, Ballard-Barbash R, Willis G, Cann BJ, Pee D, et al. Colorectal cancer risk prediction tool for white men and women without known susceptibility. *J Clin Oncol*. 2009;27(5):686-693.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2008.17.4797>
 80. Harriss DJ, Atkinson G, George K, Cable NT, Reilly T, Haboubi N, et al. C-CLEAR group. Lifestyle factors and colorectal cancer risk (1): systematic review and meta-analysis of associations with body mass index. *Colorectal Dis*. 2009;11(6):547-63.
<https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2009.01766.x>
 81. Matsuo K, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Sugawara Y, Sasazuki S, et al. Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Association between body mass index and the colorectal cancer risk in Japan: pooled analysis of population-based cohort studies in Japan. *Ann Oncol*. 2012;23(2):479-90.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdr143>
 82. Afshar S, Kelly SB, Seymour K, Lara J, Woodcock S, Mathers JC. The effects of bariatric surgery on colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis. *Obes Surg*. 2014;24(10):1793-9.
<https://doi.org/10.1007/s11695-014-1359-y>

Recomendaciones para la publicación de casos clínicos

Recommendations for Publishing Clinical Cases

Ricardo Oliveros-Wilches,¹  Robin Germán Prieto,² 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Oliveros-Wilches R, Prieto RG. Recomendaciones para la publicación de casos clínicos. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):332-337. <https://doi.org/10.22516/25007440.1125>

¹ Cirujano general y gastroenterólogo, Instituto Nacional de Cancerología E. S. E. Director y editor, Revista Colombiana de Gastroenterología. Bogotá, Colombia.

² Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Centro de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CEHYD S. A. S. Bogotá, Colombia.

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

Fecha recibido: 07/08/2023

Fecha aceptado: 08/08/2023



Resumen

La importancia de la publicación de los casos clínicos radica en las novedades diagnósticas o terapéuticas que el mismo pueda aportar. Este trabajo está dirigido principalmente a los médicos jóvenes con la finalidad de orientarlos en el proceso de la redacción y publicación de un caso clínico. Se plantean reflexiones sobre cómo escoger un caso clínico, como redactarlo de una forma cronológica clara, nítida y breve, para mejorar las posibilidades de que sea aceptado y publicado. También se dan recomendaciones acerca de cómo utilizar la lista de comprobación CARE (Declaración y Lista de Comprobación-Case Report).

Palabras clave

Caso clínico, educación médica, publicación científica, recomendaciones, novedades.

Abstract

The importance of publishing clinical cases lies in the diagnostic or therapeutic developments they can contribute. This paper mainly aims to guide young doctors in writing and publishing a clinical case. Reflections are encouraged on choosing a clinical case and writing it sharply, briefly, and chronologically to improve the chances of acceptance and publication. Recommendations on how to use the CARE (Case Report Statement and Checklist) are also given.

Keywords

Clinical case, medical education, scientific publication, recommendations, developments.

INTRODUCCIÓN

El informe de un caso clínico es el primer esfuerzo de muchos médicos y otros profesionales de la salud para transmitir un mensaje a toda la comunidad médica mediante una publicación en una revista especializada⁽¹⁾. En la práctica clínica nos encontramos frecuentemente con casos clínicos interesantes. Cuando estos son presentados durante la visita o revista médica del servicio, una interconsulta o una reunión clínica, habitualmente alguien manifiesta: ¡este caso hay que publicarlo!⁽²⁾. Especialmente en los ambientes universitarios, es frecuente que algún médico

joven o un estudiante de medicina se entusiasme por el caso y decida presentarlo en un congreso o publicarlo⁽²⁾.

DISCUSIÓN

Los informes de casos se han descrito como inferiores y corresponden al nivel más bajo de la evidencia clínica en medicina⁽³⁾. Aunque es cierto que el informe de caso no puede reemplazar el poder de un ensayo clínico, todavía tiene un papel importante que desempeñar en la literatura médica⁽¹⁻³⁾.

El informe de un caso es una forma distinta de transmitir una información; además, la redacción de un caso clínico

les ofrece una buena oportunidad a los médicos jóvenes para familiarizarse con la redacción de un artículo científico. Los informes de casos tienen más posibilidades de ser aceptados si aportan un mensaje que tenga la capacidad de modificar la práctica clínica. También se aceptan si aportan algo a la literatura existente o plantean una pregunta de investigación novedosa que tenga el potencial de generar una investigación a gran escala⁽⁴⁾.

Los casos clínicos pueden ser la primera evidencia de la aparición de una nueva enfermedad, como ocurrió en 1817 cuando James Parkinson publicó en Londres *An essay on the shaking palsy*⁽⁵⁾ o en 1984 cuando un grupo francés publicó en Science el trabajo *Selective tropism of lymphadenopathy associated virus (LAV) for helper-inducer T lymphocytes*, en el que se describió uno de los primeros casos de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)⁽⁶⁾.

Los casos clínicos tienen un valor educacional tanto para los autores como para los lectores y a veces son empleados para ilustrar revisiones de la literatura de un tema específico⁽²⁾; aprender a escribir un reporte de caso es una habilidad que los investigadores deben adquirir. Se espera que un informe de caso sea auténtico y que invite a la reflexión. La brevedad y la claridad son dos requisitos principales para cualquier informe de caso⁽⁴⁾.

El informe de un caso clínico cuenta una historia en un formato narrativo que incluye los problemas que se presentan, los hallazgos clínicos, los diagnósticos, los diagnósticos diferenciales, las intervenciones, los resultados (incluidos los eventos adversos) y el seguimiento. La narración debe incluir un análisis de los fundamentos de las conclusiones y de los mensajes que se pueden extraer⁽⁷⁾. Los reportes de casos clínicos son comunes y presentan una creciente cantidad de artículos en las revistas médicas; sin embargo, no todos tienen la misma calidad⁽⁸⁾.

El volumen de informes de casos indexados en Embase y Medline aumentó un 45 %, pasando de 49 918 en el 2000 a 72 388 en 2010⁽⁴⁾. En los últimos años han surgido nuevas revistas especializadas en los informes de casos; para mediados de 2015, las revistas especializadas en informes de casos se contaban en más de 160, producidas por 78 editoriales, y muchas de ellas dedicadas a un área específica de la medicina, como Case Reports in Gastroenterology⁽⁹⁾. Vale la pena mencionar que revistas tradicionales crearon revistas especializadas en casos clínicos, como el British Medical Journal, que creó la BMJ Case Report, y para mencionar en el ámbito local, la Universidad Nacional de Colombia, que creó Case Reports.

Durante 2011 y 2012, un grupo de clínicos, investigadores y editores de revistas desarrollaron recomendaciones para la comunicación precisa de la información de los informes de casos que dieron lugar a la *Declaración y Lista*

de Comprobación CARE (Case Report), fueron presentadas en el Congreso Internacional de Revisión por Pares y Publicación Biomédica en 2013 y han sido avaladas por múltiples revistas médicas y traducidas a diez idiomas⁽⁷⁾. Es mucho más probable que un informe de caso logre una calidad adecuada cuando se siguen estas directrices de notificación.

Existen dos modalidades para la publicación de casos clínicos. Una es la descripción de un caso acompañada de una discusión relevante solo al caso que se comunica. Otra forma es la que incluye una revisión de la literatura, aunque muchas revistas no aceptan que los casos clínicos sean utilizados como un instrumento para hacer una revisión de la literatura, debido a que la presentación de casos clínicos y las revisiones de la literatura tienen un diseño diferente⁽²⁾.

Este documento y la declaración CARE (disponible en www.care-statement.org) son recursos para mejorar la calidad de los informes de casos. Con la lista de comprobación CARE como marco, la redacción de informes de casos sigue siendo un arte que le permite al autor elegir el enfoque del caso y compartir la historia de un paciente de forma que llame la atención a los lectores y proporcione información con fines científicos y educativos (**Tabla 1**)⁽⁷⁾.

RECOMENDACIONES GENERALES

Para ayudar a los autores que quieran publicar sus casos clínicos de una forma técnica y adecuada, hemos desarrollado la siguiente propuesta con cinco puntos a tener en cuenta a modo de orientación para su preparación y publicación.

1. ¿Cuándo un caso clínico es elegible para publicar?, cuando presente alguna de las siguientes características:
 - presentación inesperada o inusual del caso clínico, o que constituya una novedad;
 - presentación atípica de una enfermedad;
 - asociación no habitual de dos patologías;
 - aparición de una nueva etiología que aclare la patogénesis de un trastorno;
 - alteración de una prueba de laboratorio o imagen no descrita en una enfermedad;
 - efecto secundario no habitual de un medicamento (beneficioso o deletéreo);
 - una interacción no descrita entre medicamentos;
 - empleo de una intervención diagnóstica o terapéutica innovadora.
2. Antes de comenzar a redactar un manuscrito es recomendable comprobar que el caso clínico es realmente novedoso y que merece ser publicado. El proceso de publicar un caso clínico requiere de mucho trabajo. Una forma de comprobar la conveniencia de escribirlo es consultar con especialistas en el tema, obtener su

Tabla 1. Lista de chequeo CARE: declaración y lista de comprobación (*case report*)⁽⁷⁾

Componente	Características
Título	Debe ser breve e incluir "reporte de caso" o "caso clínico".
Resumen	Introducción, caso clínico (hallazgos, diagnóstico, intervención y resultados), conclusión (que incluya un mensaje).
Palabras clave	Cerca de cinco descriptores de ciencias de la salud (DeCS).
<i>Abstract</i>	Traducción al inglés del resumen y de las palabras clave.
Introducción	Breve resumen de la importancia del caso clínico.
Caso clínico	Descripción del caso clínico: información, hallazgos, métodos diagnósticos y diagnóstico, intervención, resultados y seguimiento.
Discusión	Sustentación mediante las referencias de las comparaciones del caso clínico con lo informado en la literatura.
Conclusión	No siempre es necesario. No se deben incluir conceptos personales.
Consentimiento informado	Es un requisito indispensable.
Bibliografía	Entre 15 y 20 referencias, incluidas algunas de la revista a la que se postula, o del mismo país.

Modificada de: Riley DS et al. J Clin Epidemiol. 2017;89:218-35.

opinión y retroalimentación. Esta acción tiene riesgos como encontrarse con pesimistas crónicos, coautores no deseados, entusiastas a ultranza, usurpadores de casos, entre otros. Una vez que la opinión sea positiva, debe realizar una amplia búsqueda bibliográfica a través de bases de datos como PubMed, Embase, Google Scholar y bases de datos de informes de casos para asegurarse de obtener toda la información disponible sobre este tema⁽¹⁾.

- Una vez tomada la decisión de informar sobre este caso, solicite el consentimiento informado del paciente, requisito indispensable para su publicación⁽¹⁾. Recomendamos incluso que este consentimiento se realice tan pronto empiece a considerar el caso clínico como publicable, pues es mejor tenerlo y después no usarlo, a no tenerlo y enfrentarse a algunas dificultades para conseguirlo posteriormente. Se debe explicar claramente al paciente todo lo relacionado con la intención de publicar el caso con fines académicos y sin interés económico alguno, así como hacer énfasis en que se anonimizará completamente la información.
- Después de que se haya revisado la literatura y mejorado sus conocimientos sobre el tema, utilice la historia del paciente para registrar los aspectos relevantes, los hallazgos del examen, los resultados paraclínicos e imagenológicos y su interpretación, el tratamiento clínico o quirúrgico y sus resultados. Debe poner especial atención en eliminar toda la información personal para

evitar identificar al paciente, incluso en las imágenes radiológicas o histopatológicas⁽¹⁾.

- El siguiente paso será definir la revista más apropiada para postular su informe de caso. Cada revista proporciona los criterios requeridos y el formato apropiado para preparar su informe, recomendaciones que debe seguir a fin de mejorar las posibilidades de ser aceptado para publicación⁽¹⁾.

COMPONENTES DE UNA PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

La cantidad de palabras del informe de un caso puede variar de una revista a otra, pero en general no debe superar las 1500 palabras, por lo que la versión final del informe debe ser clara. Si la revista exige una versión más breve, siempre se puede editar o recortar la sección de discusión del artículo⁽¹⁾.

Título

El título es "la línea más importante de una publicación", debe estar bien pensado y ser claro. Siempre debe dar una idea justa de lo que contiene el artículo. Es la parte más leída; por tanto, debe redactarse de forma correcta, precisa, cuidadosa y meticulosa. Debe ser relevante, conciso, informativo, descriptivo y lo suficientemente atractivo para cautivar a los lectores. Siempre debe contener las palabras "informe o presentación de caso clínico"^(1,4,10). Los auto-

res pueden optar por escribir el título al final, después de haber elaborado el resto del informe para asegurarse de que refleje el problema predominante en el informe del caso⁽³⁾.

La mayoría de los informes de casos no son elaborados por un solo autor, pero no deben superar los cuatro o seis autores, según las indicaciones de cada revista; de lo contrario, el artículo puede ser rechazado⁽¹⁾.

Resumen

El resumen es la primera sección con la que se encuentra el lector y es uno de los componentes más importantes de un artículo, ya que los editores y los revisores tendrán una percepción justa de todo el manuscrito después de leerlo y ayuda a determinar el interés en el informe del caso. Los resúmenes suelen tener entre 100 y 300 palabras dependiendo de cada revista y condensa el contenido del caso clínico. El título y el resumen también facilitan la indexación e identificación de los casos en las bases de datos electrónicas⁽²⁻⁴⁾.

El resumen del informe de un caso menciona brevemente los antecedentes en una o dos frases para orientar al lector sobre la relación entre los conocimientos existentes y el caso a publicar. En segundo lugar, el informe del caso identifica el enfoque del mismo y resume este episodio de atención. Por último, el resumen debe concluir con una o dos frases que destaquen el aprendizaje a tener en cuenta, con énfasis en un único mensaje prioritario⁽⁷⁾.

El resumen suele dividirse en secciones como introducción o antecedentes, presentación del caso y conclusión. Los antecedentes deben aclarar la importancia de presentar un caso tan singular. Después se realiza una breve descripción del escenario clínico del paciente en el que se mencionan solo los detalles importantes. Por último, la conclusión debe ser breve con la lección aprendida y el impacto en el grupo interesado⁽¹⁾.

Redactar el resumen después de haber escrito el contenido permite reflejar con mayor exactitud el informe del caso completo^(7,11).

Introducción

Es más fácil escribir la introducción y la discusión una vez que se haya redactado el caso clínico y sus anexos. Es decir, luego de redactar el caso clínico hay que presentarlo al lector (introducción) y luego comentarlo (discusión). La introducción debe ser una invitación al lector para que continúe leyendo el artículo. Por esto debe ser breve, con información de lo que se conoce del tema de forma resumida, y resaltar la importancia del caso clínico mismo. En la introducción se destaca lo más relevante de la literatura médica respecto del caso clínico de forma resumida⁽⁸⁾, cada afirmación obtenida de los artículos revisados debe citarse.

En la introducción se puede describir en forma breve lo modular del caso clínico, sin entregar información excesiva ni conclusiones que le hagan perder el interés al lector⁽²⁾.

Mientras que algunas revistas solicitan una introducción, otras prefieren que la descripción del caso siga directamente al resumen. La introducción le debe proporcionar el contexto requerido a los lectores para comprender por qué los autores decidieron publicar el informe del caso. Sin embargo, los autores deben asegurarse de que no sea una revisión extensa de la literatura⁽¹²⁾.

La introducción suele terminar con una sinopsis de una a tres frases del caso que identifica una pregunta o un vacío en el conocimiento, la importancia de este caso y un único mensaje prioritario⁽¹²⁾.

Se recomienda que los informes de casos que siguen las directrices CARE incluyan la siguiente declaración: "Este informe de caso se ha elaborado siguiendo las directrices CARE"⁽⁷⁾.

Resumen del caso clínico

Una vez revisada la literatura y con un mejor conocimiento sobre el tema, debe registrar los puntos claves de la historia, los hallazgos del examen, los resultados de los datos relevantes y su interpretación, el tratamiento y los resultados⁽¹⁾.

Es mejor presentar el caso clínico en orden cronológico, enfatizando lo novedoso para que el lector establezca su propia conclusión⁽²⁾. Se sugiere elaborar una tabla o figura con una cronología de fechas y datos importantes del caso⁽⁸⁾.

Debe describir la información demográfica relevante del paciente evitando cualquier detalle que pueda llevar a su identificación personal. Se comienza con la condición médica inicial y la queja principal con una historia detallada que incluya la historia familiar, ocupacional y social, la medicación y la alergia con suficientes detalles y explicaciones⁽¹⁾.

Los hallazgos del examen físico deben ser informados brevemente, al igual que los resultados de laboratorio, las imágenes y su análisis. Se describe el diagnóstico diferencial y el enfoque racional del tratamiento incluidos los resultados del seguimiento y el diagnóstico final. La redacción debe ser descriptiva, sin comentarios, juicios de valor ni comentarios subjetivos⁽¹⁾. Se utilizan tablas para facilitarle al lector la comprensión del caso clínico. Los resultados de laboratorio más relevantes pueden incluirse en el texto. Cuando se incluyen imágenes, como radiografías, deben ser de muy buena calidad. Si se muestran aspectos no identificables a primera vista por un lector no experto, el detalle relevante se debe señalar con flechas o asteriscos. Las figuras deben citarse en el texto cuando el autor crea que el lector deba mirarlas⁽²⁾. Cuando se trata de una serie de casos hay dos opciones: puede ampliarse el primer caso y resumir los otros o presentar varios casos resumidos; es

aconsejable incluir una tabla con los datos sobresalientes de cada caso⁽¹⁰⁾.

Los autores deben mencionar siempre cómo han descartado las diferencias clínicas e histopatológicas y cómo han llegado al diagnóstico final. Si procede, los autores deben describir también los detalles de la intervención terapéutica (nombre del fármaco, dosis, frecuencia y duración) o quirúrgica. La respuesta al tratamiento (parámetros objetivos y subjetivos) debe mencionarse claramente, sin ambigüedades^(4,8,10).

Discusión

La discusión es la sección más importante del informe de un caso. Debe incluir la literatura médica pertinente y la justificación de la conclusión⁽⁴⁾, así como debe enfatizarse en por qué el caso que se presenta es inusual, lo que enseña o lo que fue impactante para el autor⁽¹⁰⁾. Se deben comparar los hallazgos con lo que se conoce en la literatura y mencionar por qué el caso presentado es diferente. En esta sección se debe mencionar únicamente lo que es relevante para el caso sin hacer especulaciones no probadas ni respaldadas⁽¹⁾.

También se debe comentar si el caso ha generado nuevo conocimiento y cuál puede ser su utilidad práctica, se debe citar de dónde se ha obtenido toda la información incluida y dejar en claro que no corresponde a un razonamiento propio⁽²⁾.

En la discusión se hace un recuento de los hallazgos principales del caso clínico, se destacan sus particularidades o contrastes. Se debe sustentar el diagnóstico obtenido por el autor con evidencia clínica y de pruebas complementarias y las limitaciones de estas evidencias. Se debe discutir cómo se hizo el diagnóstico diferencial y si otros diagnósticos fueron descartados adecuadamente. El caso se compara con otros informes publicados en la literatura y se resaltan sus semejanzas y sus diferencias⁽⁸⁾. Generalmente, al final del artículo debe registrarse una conclusión de una línea en la que figuren los principales mensajes que se pueden extraer del informe del caso⁽⁴⁾.

La conclusión no siempre es necesaria en un informe de caso⁽³⁾, se debe evitar dar recomendaciones ya que se trata de un caso o serie de casos⁽⁸⁾.

Cumplimiento de normas éticas

- Consentimiento informado: el consentimiento del paciente es un punto crucial y no solo es una buena práctica clínica, sino que también es obligatorio para la mayoría de las revistas⁽³⁾.

- Conflicto de interés: en esta parte obligatoria, todos los autores deben revelar si existe cualquier interés financiero o comercial.
- Contribución del autor: en esta sección hay que acreditar a todas las personas que han contribuido de forma sustancial a la elaboración de este manuscrito. Deben seguirse estrictamente los criterios de cualificación para ser autor por separado. El primer criterio es participar en el desarrollo conceptual, la adquisición o el análisis de datos; luego, participar en la redacción de parte del manuscrito y, por último, aprobar la versión final del mismo⁽¹⁾.

Referencias

Deben incluir cerca de 15 referencias si es posible, y algunas de ellas deben ser de los últimos cinco años, pero sin exceder las 25 referencias. De ser posible, se deben incluir referencias de publicaciones de la revista a la cual está postulando el artículo o por lo menos de revistas nacionales. Las referencias deben ser citadas en formato Vancouver.

CÓMO APROVECHAR LAS CRÍTICAS PARA MEJORAR EL MANUSCRITO

Al recibir la respuesta del editor y los informes de los revisores pares, lo habitual es que se comunique que deben hacerse modificaciones al manuscrito para ser aceptado. Esto ya es una buena noticia que implica que el artículo no ha sido rechazado, por lo que da esperanza de que sea publicado. Aunque todos los autores consideramos que nuestros trabajos son perfectos, esperar que sean aceptados sin cambios y que sus revisores no hayan hecho ninguna solicitud de cambio nunca ocurre. Los informes de los revisores generalmente nos sugerirán cambios para mejorar la calidad del manuscrito. En ocasiones son aspectos fáciles de subsanar, en otras nos harán invertir horas adicionales en modificarlo.

Aunque algunos revisores suelen usar un lenguaje duro, casi nunca tienen la intención de hacernos sentir mal y menos de insultarnos, no se deben tomar muy en serio los aspectos formales de sus comentarios y más bien considerar los aspectos de fondo. Como nunca se conoce a los revisores, no tiene sentido embarcarse en polémicas con adversarios invisibles⁽²⁾.

Hechas las modificaciones sugeridas por los revisores, se debe enviar un nuevo manuscrito junto con una carta que dé respuesta a todas las observaciones hechas por cada uno de los pares. Luego, se debe esperar una nueva notificación

del editor que informe que el caso clínico ha sido aceptado y la fecha probable de publicación⁽²⁾.

RECOMENDACIONES ANTE EL RECHAZO DE UN ARTÍCULO

Si la carta del editor notifica el rechazo del manuscrito, esto no debe generar frustración, los esfuerzos no han sido perdidos. Se debe buscar otra revista para hacer un segundo o sucesivo intento. Los informes de los revisores servirán para hacer modificaciones que aumentarán las probabilidades de que esta vez sea aceptado. Si esto no ocurre, se puede intentar publicarlo en revistas con

menores exigencias o en revistas de subespecialidades. Es probable que la elección de la revista a la que el artículo fue enviado no haya sido la más adecuada. Para una nueva elección se puede buscar ayuda con autores que publican con frecuencia, quienes suelen tener un “mejor ojo” para elegir la revista apropiada⁽²⁾.

Un informe de caso preciso, minuciosamente elaborado y bien escrito, refuerza la literatura médica. Por tanto, los autores deben seguir estrictamente las instrucciones al preparar el borrador del informe de caso: exhaustivo, nítido y breve. Y lo más importante: la capacidad de aportar algo a la práctica clínica⁽⁴⁾.

REFERENCIAS

1. Alsaywid BS, Abdulhaq NM. Guideline on writing a case report. *Ann Urol*. 2019;11(2):126-31. https://doi.org/10.4103/UA.UA_177_18
2. Vega J. Como escribir y publicar un caso clínico. Guía práctica. *Rev Med Chile*. 2015;143(4):499-505. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872015000400012>
3. Méndez-Álvarez L, Albino-Serpa F, Donado-Gómez J. Reporte de casos ¿Cómo escribir uno de buena calidad? *Acta Med Colomb*. 2019;44(2):103-10. <https://doi.org/10.36104/amc.2019.1184>
4. Das A, Singh IO. How to write a case report. *Indian Dermatol Online J*. 2021;12(5):683-6. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.325856>
5. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002;14(2):223-36. <https://doi.org/10.1176/jnp.14.2.223>
6. Klatzmann D, Barré-Sinoussi F, Nugeyre MT, Danguet C, Vilmer E, Griscelli C, et al. Selective tropism of lymphadenopathy associated virus (LAV) for helper-inducer T lymphocytes. *Science*. 1984;225(4657):59-63. <https://doi.org/10.1126/science.6328660>
7. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, von Schoen-Angerer T, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol*. 2017;89:218-35. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.04.026>
8. Escamilla AC. Como reportar casos clínicos. *Edit Ciruj Gen*. 2017;39(1):5-6. <https://doi.org/10.35366/74553>
9. Rison RA, Shepphird JK, Kidd MR. How to choose the best journal for your case report. *J Med Case Rep*. 2017;11(1):198. <https://doi.org/10.1186/s13256-017-1351-y>
10. Bahadoran Z, Mirmiran P, Kashfi K, Ghasemi A. The principles of Biomedical Scientific Writing: Title. *Int J Endocrinol Metab*. 2019;17(4):e98326. <https://doi.org/10.5812/ijem.98326>
11. Tullu MS. Writing the title and abstract for a research paper: Being concise, precise and meticulous is the key. *Saudi J Anaesth*. 2019;13(Suppl 1):S12-7. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_685_18
12. Vas J. Cómo escribir el informe de un caso clínico. Guía para los autores. *Rev Int Acupun*. 2011;5(3):105-7.

Compromiso gastrointestinal y hepático en síndrome de Sjögren primario: reporte de caso y revisión de la literatura

Gastrointestinal and Hepatic Involvement in Primary Sjögren's Syndrome: Case Report and Literature Review

Viviana Parra-Izquierdo,¹  Juan Sebastián Frías-Ordóñez,^{2*}  Alan Felipe Ovalle-Hernández,³  Valeria Atenea Costa-Barney,³ 
Cristian Flórez-Sarmiento,⁴  Albis Hani.³ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Parra-Izquierdo V, Frías-Ordóñez JS, Ovalle-Hernández AF, Costa-Barney VA, Flórez-Sarmiento C, Hani A. Compromiso gastrointestinal y hepático en síndrome de Sjögren primario: reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):338-347. <https://doi.org/10.22516/25007440.918>

¹ Médico internista, gastroenterólogo, reumatólogo, Hospital Internacional de Colombia. Bucaramanga, Colombia.

² *Fellow* de gastroenterología. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

³ Médico internista gastroenterólogo, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

⁴ Médico internista, gastroenterólogo, epidemiólogo, Hospital Internacional de Colombia, Gastroadvanced IPS. Bucaramanga, Colombia.

*Correspondencia: Juan Sebastián Frías-Ordóñez. jfrasio@unal.edu.co

Fecha recibido: 31/05/2022

Fecha aceptado: 13/07/2022



Resumen

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune sistémica que se caracteriza por la sequedad ocular y bucal debido a la afección de glándulas exocrinas; sin embargo, puede manifestarse con síntomas gastrointestinales que abarcan un espectro amplio desde la dismotilidad esofágica e intestinal, acalasia, hipoclorhidria y gastritis crónica atrófica hasta enzimodeficiencia pancreática, disfunción biliar y cirrosis hepática, que tiene variación en sus manifestaciones clínicas y se asocia con abordajes erróneos en muchas ocasiones. En este artículo se hace una revisión acerca de las manifestaciones gastrointestinales de síndrome de Sjögren y se presenta el caso de una mujer en la octava década de la vida con este síndrome, que cursa con enfermedad hepatobiliar asintomática, documentación de alteración en pruebas de perfil hepático y diagnóstico ulterior de colangitis esclerosante primaria, por lo que recibió un tratamiento inicial con ácido ursodesoxicólico. Durante el curso de su enfermedad ha presentado 3 episodios de colangitis, con requerimiento de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica sin hallazgos de cálculos, con escaso barro biliar y salida de bilis purulenta, precipitada por su enfermedad hepática de base. La asociación entre el síndrome de Sjögren y la colangitis esclerosante primaria es infrecuente y justifica una consideración especial.

Palabras clave

Síndrome de Sjögren, colangitis esclerosante, anomalías del sistema digestivo, anticuerpos antinucleares, enfermedades gastrointestinales.

Abstract

Sjögren's syndrome is a systemic autoimmune disease characterized by dry eyes and mouth due to the involvement of exocrine glands. However, it can manifest with GI symptoms that cover a broad spectrum from esophageal and intestinal dysmotility, achalasia, hypochlorhydria, and chronic atrophic gastritis to pancreatic enzyme deficiency, biliary dysfunction, and liver cirrhosis, which varies in its clinical manifestations and is often associated with erroneous approaches. This article reviews the GI manifestations of Sjögren's syndrome. It presents the case of a woman in her eighth decade of life with this syndrome. She showed asymptomatic hepatobiliary disease, documented abnormalities in liver profile tests, and a subsequent diagnosis of primary sclerosing cholangitis, for which she received initial treatment with ursodeoxycholic acid. During her condition, the patient has had three episodes of cholangitis, requiring endoscopic retrograde cholangiopancreatography with no findings of stones, with scant biliary sludge and discharge of purulent bile precipitated by her underlying liver disease. The association between Sjögren's syndrome and primary sclerosing cholangitis is rare and calls for special consideration.

Keywords

Sjögren's syndrome, sclerosing cholangitis, digestive system abnormalities, antinuclear antibodies, gastrointestinal diseases.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sjögren (SS) es la segunda enfermedad reumatológica autoinmune más frecuente, puede presentarse como un trastorno primario (síndrome de Sjögren primario), pero aproximadamente un tercio de los pacientes tiene otra afección autoinmune subyacente (síndrome de Sjögren secundario), como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia o hipotiroidismo. Los signos claves son xerostomía y xeroftalmia, aunque también puede comprometer la totalidad del tracto gastrointestinal⁽¹⁾. Se diagnóstica predominantemente en mujeres, en la mediana edad (40-55 años) y cada vez se encuentra más en todas las razas⁽²⁾. Alrededor de un tercio de los pacientes se presenta con manifestaciones extraglandulares y el 5% puede desarrollar una neoplasia hematológica. En su fisiopatogenia participan factores genéticos y ambientales⁽³⁾.

Cualquier parte del sistema digestivo puede verse afectada, y más comúnmente se encuentra dismotilidad, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) o gastritis atrófica⁽⁴⁾. Entre 5% y 10% de los pacientes con SS pueden tener algún grado de compromiso hepático, y cursan de modo usual con elevación de enzimas hepáticas de manera subclínica y asintomática⁽⁵⁾. En estos casos, la biopsia hepática puede demostrar características de colangitis biliar primaria (CBP), hepatitis autoinmune (HAI) o colangitis esclerosante primaria (CEP), por lo que son complicaciones serias que deben ser sospechadas en pacientes con pruebas de función hepática alteradas y presencia de autoanticuerpos con hallazgos confirmatorios en biopsia hepática⁽⁶⁾.

Existen pocos casos reportados en la literatura acerca de la presencia de SS y CEP⁽⁷⁾, en los que se han demostrado características comunes de la presentación del cuadro, como dolor abdominal, ictericia y diarrea, asociándose a presencia de otras patologías como pancreatitis crónica y procesos autoinmunes como la fibrosis retroperitoneal, que favorecen la sospecha clínica, por lo que es importante indagar sobre enfermedades relacionadas con inmunoglobulina G4 (IgG4), como pancreatitis autoinmune o fibrosis retroperitoneal⁽⁶⁾. A continuación, por una parte, se presenta el caso de una paciente con SS quien cursó con compromiso hepatobiliar de modo subclínico-asintomático, inicialmente con pruebas de función hepática alteradas con patrón colestásico y presencia de autoanticuerpos, y finalmente presentó un patrón de enfermedad hepática compatible con CEP, en quien los niveles de IgG4 fueron normales. Por otra parte, se revisa brevemente el espectro del compromiso digestivo en SS.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de 70 años que hace 15 años presentó un síndrome seco ocular y oral, asociado a xerodermia, con artralgiás de características mixtas. Fue evaluada por reumatología, que solicitó un perfil inmunológico con hallazgos de anticuerpos antinucleares (ANA) positivos con patrón moteado 1:320, con anticuerpos anti-Ro y anti-La positivos (prueba cualitativa, inmunoensayo enzimático de fluorescencia) y biopsia de glándula salival compatible con SS.

Se inició la pilocarpina con mejoría de los síntomas secos orales y tratamiento tópico ocular por parte de oftalmología. Desde hace 5 años fue remitida a hepatología por presencia de aspartato-aminotransferasa (AST) 77 mg/dL, alanina-aminotransferasa (ALT) 56 mg/dL, fosfatasa alcalina de 960 mg/dL, γ -glutamyl transferasa (GGT): 632 mg/dL y bilirrubina total de 1,3 mg/dL. No tenía antecedente previo de consumo de medicamentos hepatotóxicos, ni historia de esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, ni de enfermedades cardiopulmonares crónicas. El perfil viral para virus de hepatitis B y hepatitis C fue negativo. Ulteriormente, los anticuerpos antimitocondriales (AMA) y la IgG4 fueron normales. No se realizaron anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (p-ANCA). Se realizaron estudios imagenológicos como la colangiorresonancia magnética (CRM) con hallazgos de pérdida del lóbulo caudado, con dilatación segmentaria de la vía biliar intrahepática con aspecto arrosariado asociado a dilatación del colédoco, hallazgos que fueron vistos en el contexto de una CEP (**Figura 1**).

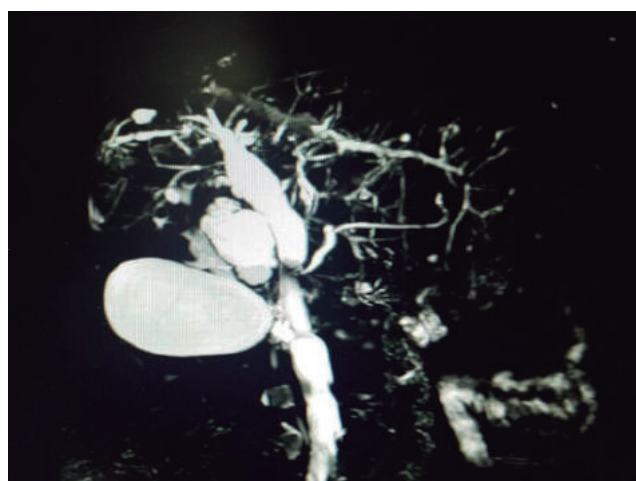


Figura 1. CRM con hallazgos de patrón arrosariado de la vía biliar intrahepática y dilatación del colédoco. Imagen propiedad de los autores.

Ha recibido tratamiento con ácido ursodesoxicólico (UDCA) 900 mg/día (recomendado a una dosis de hasta 15 mg/kg/día)^(8,9) con mejoría parcial del patrón colestásico. Después del diagnóstico, durante la evolución de su enfermedad la paciente ha presentado 3 episodios de colangitis en los cuales se han realizado colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) sin hallazgos de cálculos, con escaso barro biliar y salida de bilis purulenta, precipitada por su enfermedad hepática de base.

COMPROMISO DIGESTIVO EN SÍNDROME DE SJÖGREN

Adicionalmente a la clásica presentación de xerostomía y xeroftalmia, en el SS puede presentarse otro conjunto de síntomas relacionados con el tracto gastrointestinal y el hígado. Estas manifestaciones pueden estar típicamente relacionadas ya sea con la disminución de la producción de saliva por el compromiso de las glándulas exocrinas o secundario al proceso autoinmune que permite el daño glandular⁽⁵⁾. A continuación se describen las principales alteraciones según el órgano gastrointestinal afectado (**Figura 2**).

Boca

La presencia de un infiltrado inflamatorio linfocitario en las glándulas salivales y lagrimales provoca destrucción del tejido glandular y los síntomas más comunes iniciales incluyen xerostomía y xeroftalmia. El espectro en sus manifestaciones es amplio y va desde sensibilidad a los alimentos ácidos y picantes, disfagia, disgeusia y, en los casos más graves, se pueden presentar caries aceleradas, pérdidas dentales, ronquera y candidiasis oral, entre otras⁽⁵⁾. La mucosa oral es opaca, parecida al pergamino y se adhiere al dedo examinador. Puede haber queilitis angular, reducción de la salivación infralingual y aumento del tamaño de la glándula parótida o submandibular. La saliva no puede ser exprimida ante el masaje de las glándulas salivales⁽¹⁰⁾. Puede haber alteraciones en la neurotransmisión del sistema nervioso parasimpático, lo que lleva a disfunción glandular e interferencia en estímulos excitatorios de los nervios vagales y sacros al tracto gastrointestinal⁽¹¹⁾. El tratamiento de los síntomas orales incluye agentes tópicos y secretagogos, estimulantes de receptores muscarínicos (pilocarpina

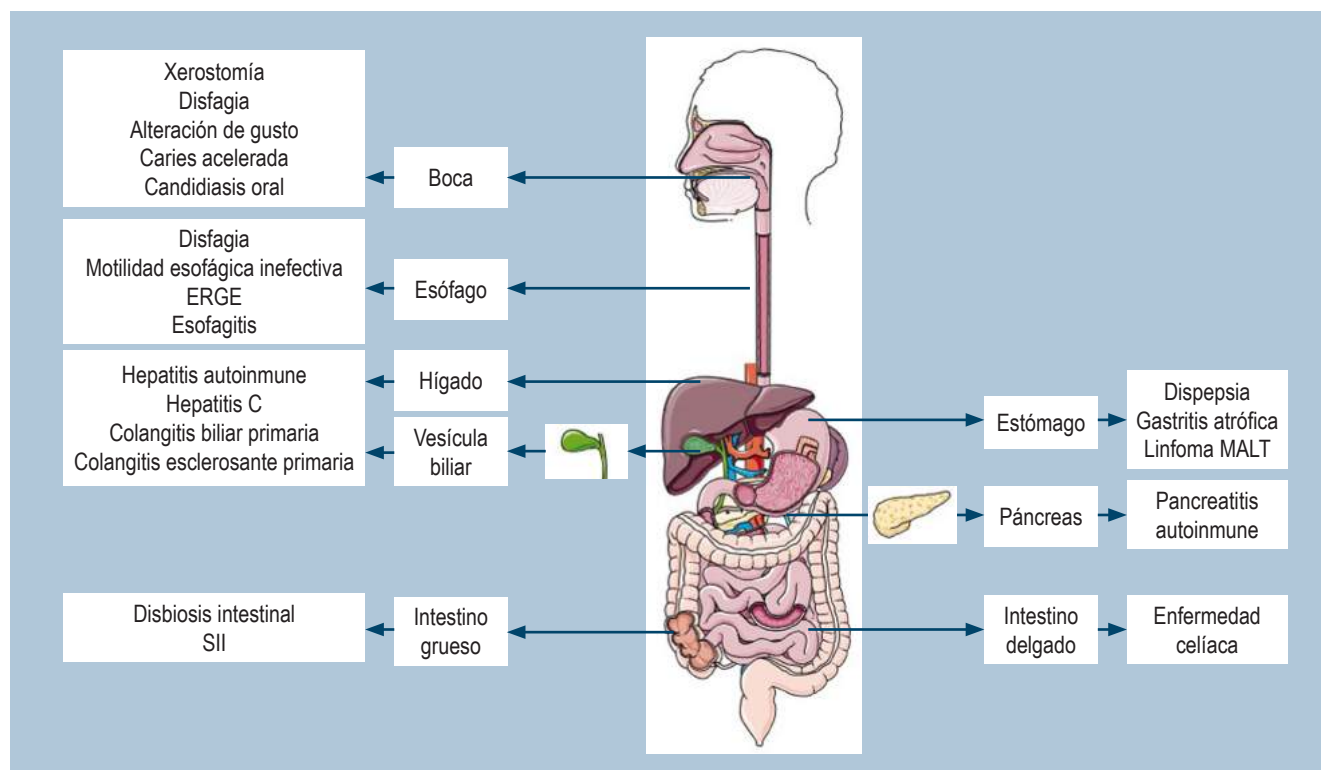


Figura 2. Manifestaciones gastrointestinales asociadas a SS. Esquema realizado utilizando imágenes de Elsevier Medical Art, bajo sus condiciones propias de uso. Elaboración propia con base en⁽¹⁻⁵⁾.

y cevimeлина). La pilocarpina es un agonista colinérgico muscarínico y se une a los receptores muscarínicos M3, y a partir de ensayos clínicos se sabe que aumenta el flujo salival y mejora los síntomas orales⁽¹²⁾.

Esófago

La disfagia es un problema frecuente que puede ser secundario a la disminución en la producción de saliva o a la alteración en la motilidad que se presenta hasta en un tercio de los pacientes y es secundario a la presencia de infiltrado inflamatorio en las glándulas exocrinas del esófago, lo que afecta la musculatura esofágica con el posterior deterioro en la coordinación motora de la deglución⁽¹³⁾.

En el esófago es importante resaltar que la producción normal de saliva de la glándula salival es el componente clave en el mecanismo de la deglución. La presencia de disfagia es relativamente común en el SS y usualmente se relaciona con ausencia de saliva; sin embargo, dentro de los signos más tempranos asociados a boca seca se encuentra la dificultad para iniciar el proceso de la deglución, llamado *disfagia faríngea*. Uno de los mecanismos normales de la deglución inicia en la garganta y son necesarias tanto la lubricación esofágica como la adecuada coordinación de las contracciones esofágicas⁽⁵⁾.

Adicionalmente a la disminución de la producción de saliva por las glándulas secretoras, las células productoras de moco del esófago también pueden estar afectadas, lo que también permite la sequedad esofágica y la sensación de difícil paso del alimento a través del esófago. Anormalidades de la neurotransmisión parasimpática pueden contribuir a la disfunción glandular en SS⁽¹⁴⁾.

En un estudio se describieron anticuerpos IgG contra los receptores muscarínicos en el suero de pacientes con SS, que posiblemente interfieren con los estímulos excitatorios de los nervios vagales y los nervios sacros del tracto gastrointestinal. Sin embargo, en otro estudio no se detectaron estos anticuerpos^(11,15).

La dificultad en la deglución también puede ser un signo de falta de coordinación de las ondas de contracción que permiten el paso de la comida a través del esófago, conocido como *dismotilidad esofágica*; este compromiso puede ser tan frecuente como en otras enfermedades del tejido conectivo, como en la esclerodermia, puede llegar a aparecer hasta en un tercio de los pacientes con SS y producir disfagia en el 30%-80% de ellos⁽¹⁶⁾.

Dentro de la evaluación de los pacientes con dificultad para la deglución típicamente se incluye una endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) y esofagograma para evaluar la anatomía del tracto gastrointestinal; en estos estudios puede sospecharse dismotilidad esofágica, aunque es necesario complementarlos con manometría esofágica

para evaluar el componente motor con mayor precisión. En estudios en los que se les realizó manometría esofágica a pacientes con SS se han descrito estudios normales y alteraciones desde presiones bajas del esfínter esofágico superior⁽¹⁷⁾, aperistalsis, contracciones terciarias no peristálticas, motilidad esofágica inefectiva, acalasia^(17,18) y disminución de la presión del esfínter esofágico inferior⁽¹⁹⁾.

Otros estudios han observado que no existe una correlación en la disfagia y la dismotilidad esofágica⁽¹⁶⁾. Un estudio realizado de una cohorte de pacientes colombianos, con alteraciones manométricas esofágicas en enfermedades de tejido conectivo, describe a 21 pacientes según los criterios clasificatorios del Colegio Estadounidense de Reumatología (ACR), de los cuales el 52,3% tenía SS, quienes en su mayoría presentaron motilidad esofágica inefectiva⁽²⁰⁾.

La ERGE es muy común, afecta hasta el 20% de la población y produce sintomatología que va desde dolor torácico hasta epigastria⁽⁵⁾. La presencia de reflujo gastroesofágico prolongado puede producir lesiones esofágicas, las más comunes son la esofagitis y posteriores cambios metaplásicos (esófago de Barrett), que pueden condicionar lesiones potencialmente malignas. El reflujo laringoesofágico también puede producir otros síntomas como halitosis, tos crónica, disfagia faríngea y sensación de cuerpo extraño en la garganta⁽¹³⁾. El flujo salival normalmente barre el contenido del reflujo gastroesofágico y sirve como amortiguador ante la presencia de reflujo gástrico ácido⁽²¹⁾. La reducción del flujo salival y la alteración en la coordinación de las contracciones esofágicas son factores importantes que contribuyen al desarrollo de ERGE y reflujo laringofaríngeo en SS⁽⁵⁾.

La ERGE inicialmente se trata con cambios en el estilo de vida, que incluyen la pérdida de peso, elevación de la cabecera de la cama, suspensión del consumo de tabaco y evitación del consumo excesivo de alcohol; adicionalmente, se deben evitar las grandes cantidades de alimentos y su ingestión 2 horas antes de dormir. Si estas medidas no son suficientes, se debe iniciar el tratamiento con medicamentos que disminuyan la producción de ácido, como los bloqueantes H₂ y los inhibidores de la bomba de protones (IBP)⁽⁵⁾.

Estómago

Dentro de las manifestaciones gastrointestinales altas en el estómago se destacan la presencia de náuseas, malestar epigástrico, pirosis y dispepsia hasta en un 15%-23%⁽²²⁾, las cuales son relativamente comunes en los pacientes con SS.

Comúnmente, los síntomas se relacionan con la ERGE y típicamente inician medicación con IBP; sin embargo, algunos pacientes con SS tienen presencia de anticuerpos contra las células parietales que provocan hipoclorhidria, gastritis atrófica⁽⁵⁾ y malabsorción de vitamina B₁₂, debido a la falta de factor intrínseco^(23,24).

La vitamina B₁₂ es importante para la producción de glóbulos rojos y cuando hay deficiencia de esta se presenta anemia perniciosa o neuropatía periférica, la cual puede manejarse de manera sencilla con suplencia oportuna con cianocobalamina intramuscular, aunque no es muy común este hallazgo en pacientes con SS. El diagnóstico de gastritis atrófica se realiza directamente por biopsia de la pared gástrica durante la endoscopia. En los pacientes sometidos a endoscopia, la gastritis atrófica crónica se encontró en el 25% a 81% de los pacientes⁽²⁴⁾. De acuerdo con este hallazgo, la hipopepsinogenemia se encontró en el 69% de los pacientes, la mitad con una gastrina sérica elevada⁽²⁵⁾.

La inflamación crónica o atrofia glandular estudiada por inmunohistoquímica reveló un predominio de linfocitos T CD3+, en su mayoría CD4+⁽²³⁾. Estos hallazgos son similares a los encontrados en las glándulas salivales, lo que sustenta aún más que el SS es una enfermedad sistémica. Aunque la producción de ácido basal disminuyó en la mayoría de los pacientes, fue menor en los pacientes con gastritis de tipo A localizada en el cuerpo con niveles elevados de gastrina sérica. Algunos pacientes con síntomas dispépticos deben ser evaluados para *Helicobacter pylori* por medio de pruebas respiratorias (prueba de ureasa) o por biopsia directa; la detección de antígenos en la materia fecal es de gran utilidad, pero no se hacen de rutina. Los anticuerpos en sangre no se recomiendan de rutina. El SS se asocia con un incremento de linfoma tipo MALT (tejido linfoide asociado a mucosas), el cual es una de las indicaciones absolutas de erradicación del *H. pylori*; a su vez, debe tenerse en cuenta que en estos pacientes la tasa de respuesta es menor que en la población general^(5,22,26).

Intestino delgado

En el intestino delgado, la enfermedad celíaca, también conocida como *enteropatía por gluten*, es una condición común en la que el sistema inmunitario responde anormalmente al gluten, una proteína encontrada en algunos alimentos, de modo que se produce el daño de la pared del intestino delgado^(5,27). La enfermedad celíaca puede afectar hasta 1 de 300 individuos, pero puede ser hasta 10 veces más prevalente en pacientes con SS que en la población general. El incremento de la prevalencia de la enfermedad celíaca se ha visto en otras condiciones mediadas por el sistema inmunitario como en la tiroiditis autoinmune o diabetes tipo 1. Los síntomas de la enfermedad celíaca incluyen diarrea, estreñimiento, fatiga, pérdida de peso, flatulencia y malestar abdominal, condiciones asociadas con deficiencia de nutrientes y vitaminas que conllevan frecuentemente a osteoporosis y anemia.

El diagnóstico de la enfermedad celíaca es difícil si se basa en síntomas solamente, por lo cual deben realizarse exáme-

nes de autoanticuerpos gastrointestinales, los cuales deben ser solicitados en pacientes con síntomas gastrointestinales o deficiencias nutricionales. La EVDA puede demostrar alteraciones en las vellosidades y cambios histológicos; la eliminación del gluten típicamente permite la resolución del daño del intestino delgado^(28,29). Dentro de otros compromisos intestinales, aunque es muy raro, puede presentarse infarto intestinal o isquemia intestinal por vasculitis cuando el SS está asociado a crioglobulinemia⁽³⁰⁾.

Colon

El compromiso del colon como manifestación extraglandular de SS no ha sido bien caracterizado y todavía no es claro en qué grado puede llegar a afectarlo. El estreñimiento y la diarrea pueden ocurrir frecuentemente, y se ha descrito su asociación con síndrome de intestino irritable (SII)⁽²⁷⁾, enfermedad inflamatoria intestinal (EII)⁽³¹⁾, enfermedad diverticular, adenomas colónicos, tumores malignos⁽²⁶⁾ y, más recientemente, con disbiosis intestinal⁽³²⁾. Una gran proporción de pacientes con SS presenta los síntomas típicos del SII o de la dismotilidad, así como también se ha descrito que el complejo seco puede representar una manifestación extraintestinal del SII⁽³³⁾, y hay dudas acerca de la asociación verdadera del SII con SS. En cuanto a enfermedad diverticular, esta no tiene relación directa con SS; sin embargo, no se puede excluir la posibilidad de que se produzcan con mayor frecuencia en SS, favorecida por el estreñimiento, debido, por un lado, a la propia enfermedad y, por otro lado, al uso de medicamentos antiinflamatorios⁽²⁷⁾.

También se sabe que la disbiosis intestinal es un problema prevalente en SS, que llega a superar el 20% de los casos⁽³⁴⁾, la disbiosis intestinal se ve favorecida por el compromiso de la integridad del epitelio y su función de barrera en SS, lo que posiblemente dé lugar a una interacción perturbada del sistema inmunitario microbiota-huésped, y puede tanto reducir como amplificar la enfermedad inflamatoria local y sistémica⁽³⁵⁾. Incluso se han reportado bajos niveles de bacterias de los géneros *Alistipes* y *Bifidobacterium*, y una correlación moderada de los niveles séricos de calprotectina fecal con actividad de la enfermedad; si es > 150 µg/g, puede indicar una enfermedad orgánica concomitante (por ejemplo, una neoplasia o una EII) y amerita de estudios adicionales⁽³⁴⁾.

Páncreas

La pancreatitis puede ser una consecuencia de la misma inflamación autoinmune que afecta la glándula salival y lacrimal. La pancreatitis autoinmune es una complicación rara en SS, se caracteriza por inflamación difusa del páncreas y del estrechamiento del ducto pancreático principal, lo que conlleva dolor abdominal, náuseas y emesis; esta con-

dición se ha descrito como pancreatitis primaria y puede estar asociada a otra condición autoinmune. La elevación de los niveles de IgG4 ayuda a confirmar el diagnóstico de pancreatitis autoinmune tipo 1. La correlación entre niveles elevados de IgG4 y pacientes con SS puede actualmente ser una enfermedad sistémica asociada a sialoadenitis esclerosante, CEP, fibrosis retroperitoneal o aortitis no infecciosa. Un diagnóstico temprano puede prevenir el desarrollo de pancreatitis crónica e insuficiencia pancreática^(36,37).

Sistema hepatobiliar

Hasta el 7% de los pacientes con SS pueden tener algún grado de compromiso hepático, usualmente con elevación de enzimas hepáticas que cursan de manera subclínica y asintomática. En estos pacientes, las biopsias hepáticas demuestran características de CBP, HAI o CEP^(5,38).

La CBP es una enfermedad autoinmune del hígado, asociada con SS, en la cual los pequeños conductos biliares son atacados y destruidos por el sistema inmunitario. La inflamación continua y el daño de estos conductos biliares permiten la cicatrización y producción de cirrosis e insuficiencia hepática. En SS, la elevación de las pruebas de función hepática, la detección de los AMA, sugieren el diagnóstico de CBP; sin embargo, la biopsia generalmente es necesaria para confirmar este compromiso⁽³⁹⁾.

Aproximadamente el 40%-50% de los pacientes con CBP van a tener síntomas secos que mimetizan el SS, incluidas las xeroftalmia y la xerostomía^(7,40). El prurito en la piel es uno de los síntomas más comunes en la CBP, que en casos leves puede ser manejado con emolientes, mientras que en casos graves, la adición de resinas no absorbentes como la colestiramina o colestipol pueden brindar un control del prurito. Estas resinas ligan muchas sustancias en el tracto gastrointestinal e inhiben la reabsorción de sales biliares⁽⁵⁾.

Otros síntomas de la complicación de la CBP incluyen la hiperpigmentación, artritis, enfermedad metabólica del hueso (osteoporosis y osteomalacia) y deficiencia de vitaminas liposolubles; en estados tardíos, cuando ya hay cirrosis se incluyen ictericia, edema, hipertensión portal y ascitis⁽⁵⁾.

En cuanto al tratamiento, el único medicamento que puede modificar la historia natural y progresión de la CBP es la administración de UDCA⁽⁴¹⁾. Cuando ya hay falla terapéutica y progresión de la enfermedad, se considera la realización de trasplante hepático^(39,42).

La HAI está caracterizada por inflamación crónica que eventualmente puede llegar a cirrosis, la mayoría de pacientes con HAI la presentan con síntomas inespecíficos como fatiga, letargia, hiporexia y artralgias; raramente la HAI presenta insuficiencia hepática aguda. La HAI se sospecha en pacientes con SS que desarrollan un aumento progresivo de enzimas hepáticas sin otra explicación, como debido a

medicamentos. Esta entidad es diagnosticada con la combinación de autoanticuerpos y características específicas de la biopsia hepática. No todos los pacientes con HAI necesitan tratamiento, la decisión de iniciarlo depende de la gravedad de la enfermedad e incluye glucocorticoides e inmunomoduladores como la azatioprina⁽⁴⁰⁾.

La CEP es una hepatopatía colestásica crónica que se caracteriza por la presencia de alteraciones estructurales de los conductos biliares tanto intrahepáticos como extrahepáticos, en los que prevalece la fibrosis obliterante; es una patología claramente autoinmune que se asocia frecuentemente a autoanticuerpos positivos dentro de los cuales se reconocen los ANA y p-ANCA. Existen pocos casos reportados en la literatura que han descrito la presencia de SS y CEP, en los que se han encontrado características comunes de la presentación del cuadro, como dolor abdominal, ictericia y diarrea⁽⁷⁾, y se asocia a la presencia de otras patologías como pancreatitis crónica y procesos autoinmunes como la fibrosis retroperitoneal, lo cual puede favorecer la sospecha clínica y, a su vez, un diagnóstico temprano de CEP en pacientes con SS; también es importante indagar acerca de otras enfermedades relacionadas con IgG4 en pacientes con la coexistencia de estas enfermedades, como la pancreatitis autoinmune o fibrosis retroperitoneal⁽⁶⁾.

La infección por el virus de la hepatitis C no es más prevalente en SS con respecto a la población general, aunque esta infección puede producir un síndrome similar a Sjögren, dado por síndrome seco. La elevación de las enzimas hepáticas en la infección por hepatitis C produce xerostomía y xeroftalmia, artralgias y sialoadenitis linfocítica que mimetiza la clásica presentación de Sjögren; sin embargo, aunque el virus de la hepatitis C puede producir ANA y factor reumatoide positivo, no se tornan positivos los anticuerpos anti-Ro ni anti-La, lo cual hace que se diferencien estas dos entidades patológicas^(43,44).

DISCUSIÓN

Algunas características del cuadro presentado llaman la atención y merecen ser analizadas a la luz del conocimiento actual.

La paciente cursó de modo asintomático y se presentó con perfil colestásico, y registró valores de fosfatasa alcalina más de tres veces por encima de lo normal sin eosinofilia, por lo que se procedió a realizar una CRM que confirmó el diagnóstico de CEP, mientras que la IgG4 y los AMA resultaron negativos. En CEP, alrededor del 50% de los pacientes son asintomáticos en la presentación inicial con un historial de química hepática anormal⁽⁴⁵⁾. La visualización del árbol biliar es la piedra angular en el diagnóstico y la CPRE es el método de preferencia para establecerlo; se han descrito la estenosis en banda y las formaciones arrosariadas

como altamente específicas de CEP. Sin embargo, la CRM es la primera prueba de elección, al no ser invasiva y tener precisión diagnóstica comparable a la CPRE⁽⁴⁵⁾, con una sensibilidad del 86% y especificidad del 94% para el diagnóstico de CEP^(41,46). La evaluación de los AMA permitirá diferenciar de CBP, ya que en CEP estarán ausentes⁽⁴⁷⁾. La medición de IgG4 en suero (un marcador característico de la pancreatitis autoinmune que se observa en niveles más bajos en varias otras enfermedades) permitirá discernir la colangitis asociada a IgG4 de la CEP⁽⁴⁸⁾, y se ha descrito que hasta el 9% de los pacientes pueden presentar valores por encima del límite superior de la normalidad⁽⁴⁹⁾.

Aunque existe una fuerte asociación de la CBP con el SS, se han descrito muy pocos casos de SS asociados a CEP, y esta asociación es considerada esporádica. Cuando se han visto asociadas suelen presentarse con pancreatitis crónica. La hiposecreción pancreática es un hallazgo característico en SS y puede llegar a ser anticipatorio en CBP; sin embargo, no está claro que pueda existir en los pacientes portadores de SS asociado a CEP⁽⁵⁰⁾. No obstante, cabe mencionar que en la CEP puede haber un grupo diverso de enfermedades y que pueden intervenir distintas etiologías, lo que conduce a un cuadro clínico común⁽⁵¹⁾. En SS al menos un tercio de los pacientes desarrolla manifestaciones extraglandulares de la enfermedad (más allá de las glándulas salivales y lagrimales), lo que da lugar a un espectro clínico amplio debido a las numerosas manifestaciones sistémicas posibles, hallazgos serológicos y posibles complicaciones⁽¹⁴⁾. En el paciente de este caso se confirmó SS, ANA positivo con patrón moteado, con anticuerpos anti-Ro y anti-La positivos y biopsia de glándula salival compatibles, sin hallazgos para alguna otra enfermedad del tejido conectivo; desde el punto de vista hepatobiliar también cursó de modo asintomático y al momento del diagnóstico de CEP no había clínica que sugiriera pancreatitis crónica.

En la patogenia de la CEP las hipótesis sobre el desencadenamiento inicial incluyen infección u otro estímulo inmunológico en individuos con predisposición genética subyacente, lesión inmunológica, lesiones vasculares, entre otras⁽⁵²⁾. El proceso fisiopatológico de la inflamación y los procesos fibróticos puede estar en curso durante años antes de la aparición clínica^(6,50,52). En SS se ha propuesto que en la patogénesis de enfermedad sistémica la mayoría de las manifestaciones extraglandulares se consideran expresión de epitelitis autoinmune, ya que el componente epitelial es el objetivo principal de la respuesta autoinmune^(3,53). En el caso presentado, la asociación de SS y CEP sugiere que se presentó un mecanismo autoinmune subyacente, al tratarse de una paciente con manifestaciones *sicca* generalizado con xerostomía y xeroftalmia (ojo seco) con trastorno concomitante como la CEP.

A pesar de haber presentado hallazgos de perfil hepático colestásico, anormalidades colangiográficas y niveles altos de ANA circulantes, cursó sin prurito, sin niveles circulantes elevados de IgG o anticuerpos antimúsculo liso, tampoco se documentó colitis ulcerativa (CU) en toda la evolución de la enfermedad, por lo que no fue conclusivo para sobreposición. Su tratamiento inicial incluyó UDCA y no hubo requerimiento de inmunosupresión. En el estudio de Floreani y colaboradores⁽⁵⁴⁾ se compararon las características clínicas de 7 pacientes con sobreposición HAI-CEP con las de 34 pacientes con CEP clásica y se encontró que los pacientes con sobreposición de CEP-HAI tenían edades más tempranas en su presentación (media de edad de 21 frente a 32 años), aminotransferasas significativamente más altas, características clínicas iniciales de HAI en el momento de su presentación y diagnóstico posterior de CEP cuando la inmunosupresión no logró la remisión clínica, además de prevalencia de autoanticuerpos y niveles de inmunoglobulina sérica. La CEP también es más frecuente en pacientes de mediana edad con EII, y los hombres representan el 60%-70% de los pacientes con CU y CEP⁽⁴¹⁾.

A partir de tres metaanálisis se sabe que el UDCA en dosis de hasta 15 mg/kg/día se ha asociado a una mejoría de bioquímica hepática y estabilización de la inflamación hepática, pero sin influir en desenlaces clínicos a largo plazo, que incluyen supervivencia y retraso en la necesidad de trasplante hepático^(8,9,55). El tratamiento con dosis altas (28 a 30 mg/kg al día) se asocia al incremento del riesgo de desarrollo de várices, muerte y trasplante hepático en los siguientes 5 años^(41,42). Una directriz de 2010 emitida por la Asociación Estadounidense para el Estudio de Enfermedades Hepáticas (AASLD) desaconseja el uso del UDCA para el tratamiento específico de la CEP⁽⁵⁶⁾, mientras que, en 2015, El Colegio Estadounidense de Gastroenterología (ACG) no hizo ninguna recomendación sobre el uso de UDCA, aparte de señalar que no debe utilizarse en dosis superiores a 28 mg/kg/día⁽⁴¹⁾. En este sentido, en CEP, el uso de UDCA está dirigido a controlar la colestasis, y aunque la dosis estándar de UDCA no se ha asociado a resultados adversos, no puede recomendarse de forma rutinaria hasta que se disponga de más datos sobre eficacia y seguridad.

Ante la documentación de estenosis biliar en la CPRE, se puede llegar a requerir de dilatación endoscópica con o sin colocación de endoprótesis^(41,45). Los corticosteroides y otros agentes inmunosupresores se recomiendan en pacientes con síndromes de sobreposición⁽⁴¹⁾. Una revisión Cochrane con 13 tratamientos evaluados en 22 ensayos aleatorios con 2211 participantes no demostró eficacia del tratamiento médico en CEP⁽⁵⁷⁾. El trasplante hepático es el único tratamiento que ha demostrado prolongar la supervivencia⁽⁴²⁾.

CONCLUSIONES

Cualquier parte del sistema gastrointestinal puede ser afectado en SS, debe considerarse el rol de los medicamentos, infecciones, dieta, nutrición y lesiones tumorales.

La asociación de CEP y SS es infrecuente, se define de causa autoinmune y su tratamiento depende del componente de CEP.

Como muestra este caso, la CEP puede cursar de modo silente en SS, y procedimientos sencillos como la medición del perfil hepático y ulterior CRM pueden llevar a identificarla.

Aprobación ética y consentimiento de participación

Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes en cada institución participante.

Consentimiento para la publicación

Se obtuvo el consentimiento de la paciente para su publicación.

Disponibilidad de datos y material

Los datos y el material disponibles para la publicación están en el manuscrito y no se omite ninguna información.

Contribución de autores

VPI, JSFO, AO, VACB, CF y AH contribuyeron en todas las etapas de la investigación (revisión de la literatura, recopilación de datos y redacción).

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Fuente de financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguna declarada por los autores.

REFERENCIAS

1. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, Bosch X. Primary Sjögren syndrome. *BMJ*. 2012;345(7872):22700787. <https://doi.org/10.1136/bmj.e3821>
2. Vivino FB. Sjögren's syndrome: Clinical aspects. *Clin Immunol*. 2017;182:48-54. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2017.04.005>
3. Tincani A, Andreoli L, Cavazzana I, Doria A, Favero M, Fenini MG, et al. Novel aspects of Sjögren's syndrome in 2012. *BMC Med*. 2013;11:93. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-93>
4. Negrini S, Emmi G, Greco M, Borro M, Sardanelli F, Murdaca G, et al. Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. *Clin Exp Med*. 2022;22(1):9-25. <https://doi.org/10.1007/s10238-021-00728-6>
5. Ebert EC. Gastrointestinal and hepatic manifestations of Sjögren syndrome. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(1):25-30. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3182329d9c>
6. Zeron PB, Retamozo S, Bové A, Kostov BA, Sisó A, Ramos-Casals M. Diagnosis of liver involvement in primary sjögren syndrome. *J Clin Transl Hepatol*. 2013;1(2):94-102. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2013.00011>
7. Ramos-Casals M, Sánchez-Tapias JM, Parés A, Forns X, Brito-Zerón P, Nardi N, et al. Characterization and differentiation of autoimmune versus viral liver involvement in patients with Sjögren's syndrome. *J Rheumatol*. 2006;33(8):1593-9.
8. Shi J, Li Z, Zeng X, Lin Y, Xie WF. Ursodeoxycholic acid in primary sclerosing cholangitis: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Hepatol Res*. 2009;39(9):865-73. <https://doi.org/10.1111/j.1872-034X.2009.00527.x>
9. Poropat G, Giljaca V, Stimac D, Gluud C. Bile acids for primary sclerosing cholangitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;2011(1):CD003626. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003626.pub2>
10. Reksten TR, Jonsson MV. Sjögren's Syndrome: An update on epidemiology and current insights on pathophysiology. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2014;26(1):1-12. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2013.09.002>
11. Dawson LJ, Allison HE, Stanbury J, Fitzgerald D, Smith PM. Putative anti-muscarinic antibodies cannot be detected in patients with primary Sjögren's syndrome using conventional immunological approaches. *Rheumatology*. 2004;43(12):1488-95. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh389>
12. Papas AS, Sherrer YS, Charney M, Golden HE, Medsger TA, Walsh BT, et al. Successful treatment of dry mouth and dry eye symptoms in Sjögren's syndrome patients with oral pilocarpine: A randomized, placebo-controlled, dose-

- adjustment study. *J Clin Rheumatol*. 2004;10(4):169-77. <https://doi.org/10.1097/01.rhu.0000135553.08057.21>
13. Mandl T, Ekberg O, Wollmer P, Manthorpe R, Jacobsson LTH. Dysphagia and dysmotility of the pharynx and oesophagus in patients with primary Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol*. 2007;36(5):394-401. <https://doi.org/10.1080/03009740701607638>
 14. Leone MC, Alunno A, Cafaro G, Valentini V, Marcucci E, Bartoloni E, et al. The clinical spectrum of primary sjögren's syndrome: Beyond exocrine glands. *Reumatismo*. 2017;69(3):93-100. <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2017.1032>
 15. Waterman SA, Gordon TP, Rischmueller M. Inhibitory effects of muscarinic receptor autoantibodies on parasympathetic neurotransmission in Sjogren's syndrome. *Arthritis Rheum*. 2000;43(7):1647-54. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200007\)43:7<1647::AID-ANR31>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200007)43:7<1647::AID-ANR31>3.0.CO;2-P)
 16. Kjellén G, Fransson SG, Lindström F, Sökjer H, Tibbling L. Esophageal function, radiography, and dysphagia in Sjögren's syndrome. *Dig Dis Sci*. 1986;31(3):225-9. <https://doi.org/10.1007/BF01318111>
 17. Grande L, Lacima G, Ros E, Font J, Pera C. Esophageal Motor Function in Primary Sjögren's Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 1993;88(3):378-81.
 18. Türk T, Pirildar T, Tunç E, Bor S, Doğanavşargil E. Manometric assessment of esophageal motility in patients with primary Sjögren's syndrome. *Rheumatol Int*. 2005;25(4):246-9. <https://doi.org/10.1007/s00296-003-0426-9>
 19. Rosztóczy A, Kovács L, Wittmann T, Lonovics J, Pokorny G. Manometric assessment of impaired esophageal motor function in primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19(2):147-52.
 20. Parra-Izquierdo V, Bernal Macías S, Avila F, Costa V, Leguizamo A, Hani A. Serie de casos de pacientes con enfermedad de tejido conectivo no esclerodermia con alteraciones motoras esofágicas y anorrectales por manometría de alta resolución en el Hospital Universitario San Ignacio durante el 2016. Bucaramanga, Colombia: XVI Congreso Colombiano de Reumatología; 2017.
 21. Belafsky PC, Postma GN. The laryngeal and esophageal manifestations of Sjögren's syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2003;5(4):297-303. <https://doi.org/10.1007/s11926-003-0008-6>
 22. El Miedany YM, Baddour M, Ahmed I, Fahmy H. Sjogren's syndrome: Concomitant H. Pylori infection and possible correlation with clinical parameters. *Jt Bone Spine*. 2005;72(2):135-41. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2004.04.005>
 23. Buchanan WW, Cox AG, Harden RM, Glen AI, Anderson JR, Gray KG. Gastric studies in sjögren's syndrome. *Gut*. 1966;7(4):351-4. <https://doi.org/10.1136/gut.7.4.351>
 24. Kilpi A, Bergroth V, Kontinen YT, Maury CPJ, Reitamo S, Wegelius O. Lymphocyte infiltrations of the gastric mucosa in sjögren's syndrome. An Immunoperoxidase Study Using Monoclonal Antibodies in the Avidin-Biotin-Peroxidase Method. *Arthritis Rheum*. 1983;26(10):1196-200. <https://doi.org/10.1002/art.1780261004>
 25. Maury CPJ, Törnroth T, Teppo A-M. Atrophic gastritis in sjögren's syndrome. Morphologic, biochemical, and immunologic findings. *Arthritis Rheum*. 1985;28(4):388-94. <https://doi.org/10.1002/art.1780280406>
 26. Brito-Zerón P, Kostov B, Fraile G, Caravia-Durán D, Maure B, Rascón FJ, et al. Characterization and risk estimate of cancer in patients with primary Sjögren syndrome. *J Hematol Oncol*. 2017;10(1):17-8. <https://doi.org/10.1186/s13045-017-0464-5>
 27. Kim-Lee C, Suresh L, Ambrus JL. Gastrointestinal disease in Sjogren's syndrome: related to food hypersensitivities. *Springerplus*. 2015;4(1):1-5. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1557-7>
 28. Iltaanen S, Collin P, Korpela M, Holm K, Partanen J, Polvi A, et al. Celiac Disease and Markers of Celiac Disease Latency in Patients With Primary Sjögren's Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(4):1042-6. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1999.01011.x>
 29. Szodoray P, Barta Z, Lakos G, Szakáll S, Zeher M. Coeliac disease in Sjögren's syndrome - A study of 111 Hungarian patients. *Rheumatol Int*. 2004;24(5):278-82. <https://doi.org/10.1007/s00296-003-0360-x>
 30. Doyle MK. Vasculitis associated with connective tissue disorders. *Curr Rheumatol Rep*. 2006;8(4):312-6. <https://doi.org/10.1007/s11926-006-0015-5>
 31. Palm Ø, Moum B, Gran JT. Estimation of Sjögren's syndrome among IBD patients: A six year post-diagnostic prevalence study. *Scand J Rheumatol*. 2002;31(3):140-5. <https://doi.org/10.1080/rhe.31.3.140.145>
 32. De Paiva CS, Jones DB, Stern ME, Bian F, Moore QL, Corbiere S, et al. Altered Mucosal Microbiome Diversity and Disease Severity in Sjögren Syndrome. *Sci Rep*. 2016;6: 23561. <https://doi.org/10.1038/srep23561>
 33. Barton A, Pal B, Whorwell PJ, Marshall D. Increased prevalence of sicca complex and fibromyalgia in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(7):1898-901. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1999.01146.x>
 34. Mandl T, Marsal J, Olsson P, Ohlsson B, Andréasson K. Severe intestinal dysbiosis is prevalent in primary Sjögren's syndrome and is associated with systemic disease activity. *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1):237. <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1446-2>
 35. Forbes JD, Van Domselaar G, Bernstein CN. The gut microbiota in immune-mediated inflammatory diseases. *Front Microbiol*. 2016;7:1081. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01081>
 36. Hayakawa T, Naruse S, Kitagawa M, Kondo T. Clinical aspects of autoimmune pancreatitis in Sjogren's syndrome. *J Pancreas*. 2001;2(3):88-92.

37. Afzelius P, Fallentin EM, Larsen S, Møller S, Schiødt M. Pancreatic function and morphology in Sjögren's syndrome. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(6):752-8. <https://doi.org/10.3109/00365521003642542>
38. Skopouli FN, Barbatis C, Moutsopoulos HM. Liver involvement in primary sjögren's syndrome. *Rheumatology*. 1994;33(8):745-8. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/33.8.745>
39. Tsianos EV, Hoofnagle JH, Fox PC, Alspaugh M, Jones EA, Schafer DF, et al. Sjögren's syndrome in patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology*. 1990;11(5):730-4. <https://doi.org/10.1002/hep.1840110504>
40. Teufel A, Weinmann A, Kahaly GJ, Centner C, Piendl A, Wörns M, et al. Concurrent autoimmune diseases in patients with autoimmune hepatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(3):208-13. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3181c74e0d>
41. Lindor KD, Kowdley KV, Harrison ME. ACG clinical guideline: Primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(5):646-59. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.112>
42. Martin P, Dimartini A, Feng S, Brown R, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology*. 2014;59(3):1144-65. <https://doi.org/10.1002/hep.26972>
43. Haddad J, Trinchet JC, Pateron D, Mal F, Beaugrand M, Munz-Gotheil C, et al. Lymphocytic sialadenitis of Sjögren's syndrome associated with chronic hepatitis C virus liver disease. *Lancet*. 1992;339(8789):321-3. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)91645-O](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)91645-O)
44. Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Cervera R, Font J. Sjögren's syndrome and hepatitis C virus. *Clin Rheumatol*. 1999;18(2):93-100. <https://doi.org/10.1007/s100670050064>
45. Aabakken L, Karlsen TH, Albert J, Arvanitakis M, Chazouilleres O, Dumonceau JM, et al. Role of endoscopy in primary sclerosing cholangitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Association for the Study of the Liver (EASL) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2017;49(6):588-608. <https://doi.org/10.1055/s-0043-107029>
46. Dave M, Elmunzer BJ, Dwamena BA, Higgins PDR. Primary sclerosing cholangitis: Meta-analysis of diagnostic performance of MR cholangiopancreatography. *Radiology*. 2010;256(2):387-96. <https://doi.org/10.1148/radiol.10091953>
47. Angulo P, Peter JB, Gershwin ME, DeSotel CK, Shoenfeld Y, Ahmed AEE, et al. Serum autoantibodies in patients with primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol*. 2000;32(2):182-7. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(00\)80061-6](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(00)80061-6)
48. Hirano K, Kawabe T, Yamamoto N, Nakai Y, Sasahira N, Tsujino T, et al. Serum IgG4 concentrations in pancreatic and biliary diseases. *Clin Chim Acta*. 2006;367(1-2):181-4. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2005.11.031>
49. Mendes FD, Jorgensen R, Keach J, Katzmán JA, Smyrk T, Donlinger J, et al. Elevated serum IgG4 concentration in patients with primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(9):2070-5. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00772.x>
50. Hernández-Molina G, Michel-Peregrina ML. Afección pancreática en el síndrome de sjögren. *Reumatol Clin*. 2011;7(2):130-4. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2010.07.005>
51. Guerrero P, Martín M, Conde JM, Castro M, Rodríguez MC, Castilla L, et al. Colangitis esclerosante primaria segmentaria asociada a síndrome de Sjögren. *Rev Esp Enferm Dig*. 1991;79(5):363-6.
52. Karlsen TH, Schrumpf E, Boberg KM. Primary sclerosing cholangitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010;24(5):655-66. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2010.07.005>
53. Scofield RH. Vasculitis in Sjögren's syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2011;13(6):482-8. <https://doi.org/10.1007/s11926-011-0207-5>
54. Floreani A, Rizzotto ER, Ferrara F, Carderi I, Caroli D, Blasone L, et al. Clinical course and outcome of autoimmune hepatitis/primary sclerosing cholangitis overlap syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(7):1516-22. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41841.x>
55. Triantos CK, Koukias NM, Nikolopoulou VN, Burroughs AK. Meta-analysis: Ursodeoxycholic acid for primary sclerosing cholangitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(8):901-10. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04822.x>
56. 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>
57. Saffioti F, Gurusamy KS, Hawkins N, Toon CD, Tsochatzis E, Davidson BR, et al. Pharmacological interventions for primary sclerosing cholangitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(4):3-5. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011343.pub2>

Diarrea crónica por espiroquetosis intestinal en un paciente VIH positivo: reporte de un caso y revisión de la literatura

Chronic Diarrhea Due to Intestinal Spirochaetosis in an HIV-Positive Patient: Case Report and Literature Review

Víctor Valencia-Tapiero,¹  Carlos E. Figueroa-Avendaño.² 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Valencia-Tapiero V, Figueroa-Avendaño CE. Diarrea crónica por espiroquetosis intestinal en un paciente VIH positivo: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):348-351. <https://doi.org/10.22516/25007440.954>

¹ Médico cirujano, *fellow* de coloproctología, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

² Coloproctólogo, jefe del servicio de coloproctología, Hospital Universitario Mayor Méderi, Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Víctor Valencia-Tapiero. victorvalenciactx@gmail.com

Fecha recibido: 03/08/2022

Fecha aceptado: 29/08/2022



Resumen

La *espiroquetosis intestinal* se define como la colonización del epitelio colorrectal por espiroquetas anaerobias del género *Brachyspira*. Se identifica con mayor frecuencia en países en vías de desarrollo o cuando las condiciones de salubridad son subóptimas. Puede afectar a cualquier persona, aunque es más común en hombres homosexuales particularmente infectados por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Su síntoma más frecuente es la diarrea crónica acuosa. La colonoscopia puede ser normal. Se presenta el caso clínico de un paciente masculino joven con diarrea crónica de varios años de evolución que se resuelve al brindar tratamiento específico. Además, se realiza, una revisión de la literatura sobre esta enfermedad.

Palabras clave

Brachyspira, diarrea, colonoscopia, *Spirochaetales*.

Abstract

Intestinal spirochaetosis refers to the colonization of the colorectal epithelium by anaerobic spirochetes of the genus *Brachyspira*. It is more frequently identified in developing countries or when sanitation conditions are suboptimal. It can affect anyone, although it is more common in gay men, particularly those infected with the human immunodeficiency virus (HIV). Its most common symptom is chronic watery diarrhea. A colonoscopy may be expected. We present the clinical case of a young male patient with chronic diarrhea of several years of evolution resolved by specific treatment. In addition, a review of the literature on this disease is provided.

Keywords

Brachyspira, diarrhea, colonoscopy, *Spirochaetales*.

INTRODUCCIÓN

La diarrea crónica (aquella mayor o igual a 28 días) es un motivo de consulta frecuente tanto en la atención médica básica como en la especializada, y puede estar presente en hasta el 28% de los pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En un estudio con este grupo de la población se encontró que hasta el 40% presentó por lo menos 1 episodio diarreico en el mes previo a ser entrevista-

tado y fue grave (> 6 deposiciones/día) en el 3% de ellos⁽¹⁾. Aunque la etiología de esta enfermedad diarreica puede ser multifactorial, desde causas infecciosas, medicamentos y enteropatías por VIH hasta malignidad, en muchos casos luego de una búsqueda meticulosa de su etiología no llega a identificarse. Se reporta un caso inusual de diarrea crónica en un paciente adulto infectado con VIH a quien se le documentó colonización de la mucosa colónica por espiroquetas.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 31 años, homosexual, con diagnóstico de infección por VIH desde hace 12 años. Consultó por un cuadro de más de 5 años de episodios diarreicos intermitentes de varios meses de duración, cada uno de ellos asociados a rectorragia. Por este motivo le han realizado múltiples colonoscopias y en todas se identificaron cambios inflamatorios moderados y una úlcera rectal. Los diagnósticos histopatológicos de las biopsias seriadas fueron inespecíficos y, como dato relevante, en una se reportó proctocolitis aguda leve en el rectosigmoide, en la úlcera se documentó inflamación crónica inespecífica, inflamación aguda grave con tejido de granulación y, en una biopsia de canal anal, se evidenciaron cambios citopáticos sugestivos de infección por virus del papiloma humano (VPH). Dentro de los múltiples tratamientos empíricos recibió manejo con mesalazina sin mejoría y tratamiento para sífilis por una prueba serológica no treponémica, la cual se reporta positiva con 16 diluciones sin presentar mejoría de sus síntomas.

En nuestro servicio se le realizó en julio de 2021 una nueva ileocolonoscopia solicitada de forma ambulatoria, en la cual se observó en el recto distal y el canal anal una inflamación grave y friabilidad de la mucosa, con úlceras cubiertas de fibrina. El resto de la mucosa presentaba un aspecto normal. Se tomaron muestras para estudio histopatológico del íleon, colon y recto.

Fue evaluado por consulta externa en nuestro servicio en noviembre de 2021 con persistencia de los síntomas, por lo que se sospechó una enfermedad inflamatoria intestinal. Contaba para entonces con una carga viral indetectable, CD4 de 699 células/mm³, análisis coproscópico sin anomalías y coprocultivo negativo. En el examen físico no se encontraron hallazgos anormales. El reporte del estudio histopatológico identificó en las muestras de mucosa ileal, ciego, colon ascendente y transversal microorganismos filamentosos lumenales compatibles con espiroquetosis intestinal. En las muestras de mucosa rectal se identificó tejido de granulación y cambios epiteliales reactivos sin granulomas ni efecto citopático viral.

Se formuló el manejo con metronidazol 500 mg vía oral cada 8 horas durante 10 días, con lo cual refirió mejoría completa de las deposiciones diarreicas y la rectorragia. No se realizó colonoscopia de control ante la resolución del cuadro clínico.

DISCUSIÓN

El término *espiroquetosis intestinal* fue acuñado en 1967 por Harland y Lee para describir la colonización de las células epiteliales del colon y del apéndice cecal por espiroque-

tas anaerobias, que pueden ser reconocidas en un estudio histopatológico o en microscopia electrónica^(2,3,13); observarlas es fundamental para el diagnóstico. También puede verse colonizada la mucosa del íleon terminal⁽³⁾. Esta ocurre por 2 especies distintas: *Brachyspira aalborgi* (considerado un patógeno comensal) y *Brachyspira pilosicoli* (más comúnmente en una forma asintomática, pero en ocasiones como patógeno oportunista)^(3,4,5).

La frecuencia de la espiroquetosis intestinal en la población general es baja. Se ha considerado una enfermedad asociada a estados de inmunosupresión, pero también puede ocurrir en pacientes inmunocompetentes⁽³⁾. Hay grupos de mayor riesgo en los que ocurre con mayor frecuencia, como los hombres que tienen sexo con hombres, especialmente en aquellos con VIH. Sin embargo, también se identifica en personas VIH negativas, aunque en menor cantidad de casos. Se considera que una ruta de infección es la sexual, probablemente debido a las prácticas sexuales oroanales (*odds ratio* [OR]: 3,45)^(4,5) y anorreceptivas, además de la vía orofecal por la ingestión de agua contaminada con heces de animales. Es más prevalente en países en desarrollo, probablemente debido a la ingestión de agua no tratada^(5,7). En países occidentales se han reportado cifras de espiroquetosis intestinal entre el 2% y el 7%, en países menos desarrollados entre el 11% y el 34% y hasta 54% en hombres homosexuales y pacientes infectados con VIH (OR: 4,48)⁽⁵⁾, sin estar relacionado con la carga viral.

La mayoría de los casos de colonización intestinal son asintomáticos y se detectan durante una colonoscopia de tamización^(6,12). Los síntomas son inespecíficos: diarrea crónica acuosa (presentación clínica más frecuente), dolor abdominal, alternancia entre diarrea y estreñimiento, distensión abdominal, rectorragia y descargas mucosas anales^(3,5,8,14). En casos de inmunosupresión grave se han descrito casos de choque séptico con espiroquetemia asociada por *B. pilosicoli*, con alta mortalidad^(4,5,7).

Durante el estudio con colonoscopia, lo usual es identificar una mucosa de aspecto normal, aunque se han reportado hallazgos como un eritema leve, pseudopólipos y, en algunos casos, puede llegar a generar unas reacciones inflamatorias agudas graves con abscesos cripticos y úlceras, estos últimos vistos en pacientes VIH positivos⁽⁶⁾. Ante estos inusuales hallazgos de tal gravedad deben descartarse otras causas infecciosas más prevalentes antes de hacer el diagnóstico⁽⁶⁾.

El estándar de oro para el diagnóstico es el estudio histopatológico. Por tanto, es necesario otorgarle al médico patólogo información clínica clara y completa del cuadro clínico de diarrea crónica con mucosa colónica de aspecto endoscópico normal, para que de este modo aumente el nivel de sospecha de esta entidad. Las biopsias colónicas muestran la presencia de espiroquetas orientadas per-

pendicularmente en la superficie luminal⁽¹²⁾. Puede confundirse frecuentemente mucina⁽¹⁰⁾; en la microscopia se evidencia destrucción de las microvellosidades y un leve infiltrado inflamatorio en la lámina propia. Las espiroquetas pueden ser identificadas con la tinción de hematoxilina y eosina, la cual permite ver una banda basófila en el polo luminal de las células epiteliales que respeta la superficie de las células caliciformes^(9,10,13,14). Otras posibles técnicas de identificación serían la tinción de plata de Warthin-Starry, que permite una mejor visualización de las espiroquetas, y esta es la técnica más específica^(7,10,14). En la inmunohistoquímica, los anticuerpos *antitreponema pallidum* pueden ser positivos debido a que existe una reacción cruzada con el género *Brachyspira*^(9,10). La identificación de la especie causante puede realizarse con amplificación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ya sea en heces fecales o muestras de tejido fijadas en formalina; cuando no se cumple esta última condición, la sensibilidad puede ser tan solo del 50%, lo que reduce su utilidad clínica y queda reservada a escenarios de investigación⁽¹⁰⁾.

En cuanto al tratamiento, este se recomienda si hay síntomas asociados sin otra patología demostrada; de lo contrario, puede tenerse una actitud expectante, y el metronidazol por vía oral es el medicamento considerado de primera elección y el más frecuentemente utilizado que lleva a la resolución de síntomas^(4,12,13). Las dosis utilizadas están entre 250 y 500 mg cada 6 a 8 horas y de duración entre 10 y 21 días. La más frecuentemente utilizada es de 500

mg cada 8 horas por 14 días. Otras opciones son la penicilina benzatínica, doxiciclina y clindamicina^(5,8,12), aunque frecuentemente logran un control parcial de los síntomas. También puede presentarse la resolución de los síntomas sin recibir ningún tratamiento.

No es claro si es necesario realizar una colonoscopia de control y la toma de nuevas muestras de tejido para su estudio histopatológico, con el fin de confirmar la erradicación de la espiroquetosis intestinal.

Se presenta este caso en el cual se documenta espiroquetosis como causa inusual de diarrea crónica. Su importancia radica en que se debe considerar en los diagnósticos diferenciales, especialmente en pacientes con factores de riesgo asociados.

CONCLUSIONES

- La espiroquetosis intestinal es una causa de diarrea crónica, principalmente en pacientes que presenten factores de riesgo, como infección por VIH, hombres que tienen sexo con hombres e ingesta de agua contaminada con heces de animales.
- No hay hallazgos endoscópicos característicos de esta enfermedad.
- El diagnóstico depende en gran medida del patólogo, quien debe sospecharlo e identificarlo luego de conocer los datos clínicos de diarrea crónica y colonoscopia normal, en la mayoría de los casos.

REFERENCIAS

1. Knox TA, Speigelman D, Skinner MA, Gorbach S. Diarrhea and abnormalities of gastrointestinal function in a cohort of men and women with HIV infection. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(12):3482-9. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.03365.x>
2. Harland WA, Lee FD. Intestinal spirochaetosis. *Br Med J*. 1967;3(5567):718-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.3.5567.718>
3. Vinagre-Rodríguez G, Fernandez-Gonzalez N, Hernandez-Alonso M, Martinez Quintana E, Molina-Infante J. Espiroquetosis intestinal: una causa infrecuente de diarrea crónica. *Gastroenterol Hepatol*. 2015;38(8):512-3. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.11.010>
4. Esteve M, Salas A, Fernández-Bañares F, Lloreta J, Mariné M, Gonzalez CI, et al. Intestinal spirochetosis and chronic watery diarrhea: clinical and histological response to treatment and long-term follow up. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21(8):1326-33. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04150.x>
5. Garcia-Hernandez D, Vall-Mayans M, Coll-Estrada S, Naranjo-Hans L, Armengol P, Iglesias MA, et al. Human intestinal spirochetosis, a sexually transmissible infection? Review of six cases from two sexually transmitted infection centres in Barcelona. *Int J STD AIDS*. 2021;32(1):52-8. <https://doi.org/10.1177/0956462420958350>
6. Ajose TA, Aniekwen J, Effoe VS, Simien M. Severe Human Intestinal Spirochetosis: An Unusual Cause of Diffuse Colonic Ulcerations in a Patient Living with HIV. *Case Rep Gastrointest Med*. 2019;2019:1504079. <https://doi.org/10.1155/2019/1504079>
7. Ena J, Simón-Aylón A, Pasquau F. Intestinal spirochetosis as a cause of chronic diarrhoea in patients with HIV infection: case report and review of the literature. *Int J STD AIDS*. 2009;20(11):803-5. <https://doi.org/10.1258/ijsa.2009.009177>
8. Weisheit B, Bethke B, Stolte M. Human intestinal spirochetosis: analysis of the symptoms of 209 patients. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42(12):1422-7. <https://doi.org/10.1080/00365520701245629>

9. Tateishi Y, Takahashi M, Horiguchi S, Funata N, Koizumi K, Okudela K, et al. Clinicopathologic study of intestinal spirochetosis in Japan with special reference to human immunodeficiency virus infection status and species types: analysis of 5265 consecutive colorectal biopsies. *BMC Infect Dis.* 2015;15:13.
<https://doi.org/10.1186/s12879-014-0736-4>
10. Anthony NE, Blackwell J, Ahrens W, Lovell R, Scobey MW. Intestinal spirochetosis: an enigmatic disease. *Dig Dis Sci.* 2013;58(1):202-8.
<https://doi.org/10.1007/s10620-012-2305-2>
11. Lozano C, Arellano L, Yaquich P. Espiroquetosis intestinal humana: serie clínica y revisión de la literatura. *Rev Chilena Infectol.* 2012;29(4):449-52.
<https://doi.org/10.4067/S0716-10182012000400015>
12. Tsinganou E, Gebbers JO. Human intestinal spirochetosis - a review. *GMS Ger Med Sci.* 2010;8:Doc01.
<https://doi.org/10.3205/000090>
13. Cooper C, Cotton DW, Hudson MJ, Kirkham N, Wilmott FE. Rectal spirochaetosis in homosexual men: characterisation of the organism and pathophysiology. *Genitourin Med.* 1986;62(1):47-52.
<https://doi.org/10.1136/sti.62.1.47>
14. Alsaigh N, Fogt F. Intestinal spirochetosis: clinicopathological features with review of the literature. *Colorectal Dis.* 2002;4(2):97-100.
<https://doi.org/10.1046/j.1463-1318.2002.00284.x>

Síndrome de Imerslund-Gräsbeck: caso clínico

Imerslund-Gräsbeck Syndrome: Clinical Case

Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez,^{1*}  Edwar J. Rozo-Ortiz,²  Camila Andrea Acosta-P,³  Javier O. Barón,⁴ 
Mariana Siachoque-Morantes.⁵ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Vargas-Rodríguez LJ, Rozo-Ortiz EJ, Acosta-P. CA, Barón JO, Siachoque-Morantes M. Síndrome de Imerslund-Gräsbeck: caso clínico. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):352-354. <https://doi.org/10.22516/25007440.933>

¹ Médico general, docente, Universidad de Boyacá. Tunja, Colombia.

² Especialista en medicina interna. Médico internista, Hospital Regional de Chiquinquirá. Chiquinquirá, Colombia.

³ Médico general, investigador, Hospital Universitario San Rafael de Tunja. Tunja, Colombia.

⁴ Médico, especialista en Medicina Interna, Hospital Universitario San Rafael de Tunja. Tunja, Colombia.

⁵ Médica, Universidad de Boyacá. Tunja, Colombia.

*Correspondencia: Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez. lejovaro@gmail.com

Fecha recibido: 29/06/2022

Fecha aceptado: 07/09/2022



Resumen

Introducción: el síndrome de Imerslund-Gräsbeck es un trastorno congénito infrecuente caracterizado por disminución de la vitamina B₁₂, anemia megaloblástica y proteinuria. **Caso clínico:** mujer de 58 años de edad con cuatro episodios de movimientos tónicos generalizados cuyos paraclínicos mostraban deficiencia de cianocobalamina, por lo que en el interrogatorio se reportaba la presencia de alteraciones en la marcha y síndrome constitucional que requería ampliar los estudios. Los exámenes de extensión confirmaron el síndrome de Imerslund-Gräsbeck tipo 1, de modo que se decidió continuar el manejo con cianocobalamina y valoración con nutrición, con lo que se obtuvo una adecuada evolución y se decidió dar egreso a la paciente. **Conclusión:** esta patología tiene una baja prevalencia y afecta principalmente a la primera década de la vida, tiene predilección por el sexo femenino y se caracteriza por una disminución de la vitamina B₁₂, que puede predisponer a otras alteraciones como ataxia y retraso en el crecimiento.

Palabras clave

Síndrome de Imerslund-Gräsbeck, anemia megaloblástica recesiva, proteinuria, Vitamina B₁₂, cobalamina.

Abstract

Introduction: Imerslund-Gräsbeck syndrome (IGS) is a rare congenital disorder characterized by decreased vitamin B₁₂, megaloblastic anemia, and proteinuria. **Clinical case:** A 58-year-old woman with four episodes of generalized tonic movements whose paraclinical findings showed cyanocobalamin deficiency. The presence of gait disturbances and constitutional syndrome was reported upon questioning, which required further investigation. The extension tests confirmed type 1 IGS, so it was decided to continue the cyanocobalamin management and nutrition evaluation, with which an adequate evolution was achieved. The patient was eventually discharged. **Conclusion:** This pathology is low prevalence and mainly affects the first decade of life. It prefers the female sex and is characterized by a decrease in vitamin B₁₂, which can predispose to other disorders such as ataxia and growth retardation.

Keywords

Imerslund-Gräsbeck syndrome, recessive megaloblastic anemia, proteinuria, vitamin B₁₂, cobalamin.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Imerslund-Gräsbeck es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva⁽¹⁻³⁾, caracterizada por una mala absorción de vitamina B₁₂⁽⁴⁾ que se manifiesta con

anemia megaloblástica⁽⁵⁾ y proteinuria sin afectación de la función renal, puesto que el receptor es idéntico a la cubilina, que también se une a la albúmina y otras proteínas; por tanto, participa en la reabsorción tubular de proteínas de la orina⁽³⁻⁶⁾. Se debe considerar este diagnóstico cuando

las 3 características típicas están presentes: anemia macrocítica, niveles bajos de vitamina B₁₂ en suero y proteinuria en ausencia de enfermedad renal⁽⁷⁻⁹⁾.

Esta patología se produce por una mutación del gen *cubilina* (*CUBN*) en el cromosoma 10 o del gen *amnionless* (*AMN*) en el cromosoma 14, que condicionan un defecto en el receptor del complejo vitamina B₁₂-factor intrínseco del enterocito ileal^(5,10,11). El objetivo del presente manuscrito es presentar el caso de un paciente con síndrome de Imerslund-Gräsbeck.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 58 años de edad quien fue llevada en ambulancia a urgencias por presentar cuatro episodios de movimientos tónicos generalizados de duración desconocida acompañados de relajación de esfínteres, supraversion de la mirada, sin recuperación del estado de conciencia en los períodos interictales. La crisis fue controlada con midazolam 2 mg. El acompañante refería que era la primera vez que presentaba dicho cuadro; sin embargo, considerada relevante informar que el paciente en el último mes perdió 10 kg. Dentro de los antecedentes comentaba que tenía un diagnóstico de depresión y enfermedad de Parkinson atípico tipo AMS en manejo con quetiapina, escitalopram, levodopa, carbidopa y clonazepam (finalizada una semana antes del cuadro).

En el examen físico se encontraba con signos vitales normales, estado de alerta, orientada, colaboradora, con afecto eutímico, bradipsíquica, bradilálica sin ideas de muerte ni ideas delirantes, sin alteración de pares craneales con marcha independiente y una grave alteración del equilibrio, marcha atáxica con limitación en el arco de movimientos de grandes articulaciones de las extremidades asociado al movimiento de contar monedas en reposo. Se realizaron paraclínicos que resultaron normales, por lo que, ante estos hallazgos, se sospechó que la paciente estaba presentando un primer episodio convulsivo secundario a la abstinencia por benzodiazepinas; sin embargo, llamaba la atención la deficiencia de cianocobalamina, las alteraciones en la marcha y el síndrome constitucional, que requería ampliar estudios.

Se realizaron exámenes de extensión que incluían una gastroduodenoscopia que reportó pangastritis crónica atrófica sin presencia de *Helicobacter pylori*, una colonoscopia que estaba dentro de la normalidad y un examen de sangre oculta en heces negativo. El estudio genético de secuenciación exómic individual reportó la alteración del gen *CUBN*, compatible con síndrome de Imerslund-Gräsbeck tipo 1, de esta forma se decide continuar el manejo con cianocobalamina y valoración por nutrición, con lo que se obtuvo una adecuada evolución y se decidió dar egreso a la paciente.

DISCUSIÓN

El síndrome de Imerslund-Gräsbeck, también conocido como *anemia megaloblástica juvenil* o *anemia megaloblástica hereditaria*, es un síndrome en el cual se evidencia de manera concreta como característica representativa la deficiencia de vitamina B₁₂, además de anemia megaloblástica y proteinuria⁽¹²⁾. Esta enfermedad se presenta con mayor frecuencia hacia la región europea, con una incidencia de 5 por cada millón de personas en países escandinavos⁽¹³⁾.

El cuadro clínico se caracteriza por deficiencia de vitamina B₁₂, anemia megaloblástica y proteinuria sin afectación renal como efecto secundario a esta deficiencia; también se pueden encontrar signos como palpitaciones, sudoración, mareo e insuficiencia cardíaca de instauración lenta⁽¹³⁾, y algunos pueden presentar anomalías anatómicas del tracto urinario, manifestaciones neurológicas y retraso en el crecimiento⁽¹⁴⁾. Entre las alteraciones digestivas se destacan la anorexia, diarrea, estomatitis angular, lengua lisa depapilada, dolorosa al tacto y de color rojo intenso, denominada *glositis de Hunter*⁽⁹⁾.

Para el diagnóstico, inicialmente y a manera de orientación se realizan pruebas como los niveles séricos de vitamina B₁₂⁽¹⁾, los cuales se van a presentar disminuidos y se asocian con anemia macrocítica. Por otro lado, se podrían evaluar el nivel de anticuerpos antifactor intrínseco, anticuerpos anticélulas parietales y el nivel de gastrina⁽¹⁾; sin embargo, el estudio genético confirma el diagnóstico de esta entidad patológica^(13,14).

El tratamiento está dado por terapia de suplementación con vitamina B₁₂ y sus dosis se ajustan, según el paciente, en pediátricos con dosis de 1 mg/día por 3 días y luego una vez al mes, mientras que en adultos la terapia de suplementación se realiza iniciando con dosis diarias de 1 mg administradas de manera intramuscular durante una semana, luego se continúa con inyecciones administradas cada semana durante 4 semanas, y luego, durante un mes; en caso de que se administre por vía oral, la dosis recomendada es de 1 a 2 mg día⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

CONCLUSIÓN

Esta patología es de baja prevalencia y se identifica con mayor frecuencia en edades tempranas (menores de 10 años); sin embargo, existen pacientes que pueden llegar a edades avanzadas. La tríada característica de estos pacientes se da por deficiencia de vitamina B₁₂ con anemia macrocítica, síntomas neurológicos en los pacientes mayores y proteinuria sin afectación renal, por lo que requiere de una sospecha previa y confirmación mediante el estudio genético. El manejo se basa en la suplementación con cianocobalamina.

REFERENCIAS

- Huemer M, Baumgartner MR. The clinical presentation of cobalamin-related disorders: From acquired deficiencies to inborn errors of absorption and intracellular pathways. *J Inherit Metab Dis*. 2019;42(4):686-705. <https://doi.org/10.1002/jimd.12012>
- Udagawa T, Harita Y, Miura K, Mitsui J, Ode KL, Morishita S, et al. Amnionless-mediated glycosylation is crucial for cell surface targeting of cubilin in renal and intestinal cells. *Sci Rep*. 2018;8(1):2351. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20731-4>
- Kozyraki R, Cases O. Vitamin B12 absorption: mammalian physiology and acquired and inherited disorders. *Biochimie*. 2013;95(5):1002-7. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2012.11.004>
- Storm T, Zeitz C, Cases O, Amsellem S, Verroust PJ, Madsen M, et al. Detailed investigations of proximal tubular function in Imerslund-Gräsbeck syndrome. *BMC Med Genet*. 2013;14(1):111. <https://doi.org/10.1186/1471-2350-14-111>
- Tanner SM, Sturm AC, Baack EC, Liyanarachchi S, de la Chapelle A. Inherited cobalamin malabsorption. Mutations in three genes reveal functional and ethnic patterns. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7:56. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-56>
- Watkins D, Rosenblatt DS. Inborn errors of cobalamin absorption and metabolism. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2011;157C(1):33-44. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30288>
- Gräsbeck R. Hooked to vitamin B12 since 1955: a historical perspective. *Biochimie*. 2013;95(5):970-5. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2012.12.007>
- Beech CM, Liyanarachchi S, Shah NP, Sturm AC, Sadiq MF, de la Chapelle A, et al. Ancient founder mutation is responsible for Imerslund-Gräsbeck Syndrome among diverse ethnicities. *Orphanet J Rare Dis*. 2011;6:74. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-74>
- Scully C, Langdon J, Evans J. Marathon of eponyms: 9 Imerslund-Grasbeck syndrome (Juvenile pernicious anaemia). *Oral Dis*. 2010;16(2):219-20. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2009.01541.x>
- Fyfe JC, Madsen M, Højrup P, Christensen EI, Tanner SM, de la Chapelle A, et al. The functional cobalamin (vitamin B12)-intrinsic factor receptor is a novel complex of cubilin and amnionless. *Blood*. 2004;103(5):1573-9. <https://doi.org/10.1182/blood-2003-08-2852>
- Namour F, Dobrovolski G, Chery C, Audonnet S, Feillet F, Sperl W, et al. Luminal expression of cubilin is impaired in Imerslund-Grasbeck syndrome with compound AMN mutations in intron 3 and exon 7. *Haematologica*. 2011;96(11):1715-9. <https://doi.org/10.3324/haematol.2011.043984>
- Means RT, Fairfield KM. Causes and pathophysiology of vitamin B12 and folate deficiencies [Internet]. Uptodate.com. [consultado el 19 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/causes-and-pathophysiology-of-vitamin-b12-and-folate-deficiencies?search=Imerslund&source=search_result&selectedTitle=1~1&usage_type=default&display_rank=1#H618258678
- Elshinawy M, Gao HH, Al-Nabhani DM, Al-Thihli KA. Clinical and molecular characteristics of imerslund-gräsbeck syndrome: First report of a novel Frameshift variant in Exon 11 of AMN gene. *Int J Lab Hematol*. 2021;43(5):1009-15. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13473>
- Eslamiyeh H. Acute cerebellar ataxia as the first manifestation of Imerslund-Gräsbeck syndrome. *Iran J Child Neurol*. 2021;15(4):105-8. <http://doi.org/10.22037/ijcn.v15i4.27482>
- Choquet P, Levrat V, Pondarre C, Vianney C, Guffon N. Maladie d'Imerslund-Gräsbeck. *Arch Pediatr*. 2009;16(12):1559-61. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2009.09.010>
- Ganiele M. Suplementación de vitamina b12 en pacientes con déficit crónico. *Evid Act Pract Ambul*. 2011;14(4):158-9. <https://doi.org/10.51987/evidencia.v14i4.6057>
- Vargas Rodríguez LJ, Espitia Lozano N, De la Peña Triana HM, Vargas Vargas JL, Barón Barón JO, Rozo Ortiz EJ, et al. Síndrome de Imerslund-Gräsbeck: revisión sistemática de casos clínicos. *CES Med [Internet]*. 2022;36(3):26-37. <https://dx.doi.org/10.21615/cesmedicina.6781>

Carcinoma primario de duodeno con células en anillo de sello: reporte de un caso

Primary Signet Ring Cell Carcinoma of the Duodenum: Case Report

Judith Ruiz-Barrios,¹  Hernán Rodríguez-Arrieta,¹  Yennifer Díaz-Montes,² 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Ruiz-Barrios J, Rodríguez-Arrieta H, Díaz-Montes Y. Carcinoma primario de duodeno con células en anillo de sello: reporte de un caso. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):355-359. <https://doi.org/10.22516/25007440.947>

¹ Médico, Epidemiólogo, Universidad Cooperativa de Colombia. Especialista en Docencia Universitaria, Universidad del Magdalena. Cartagena, Colombia.

² Enfermera, Profesor tiempo completo, Facultad de Enfermería, Universidad Cooperativa de Colombia. Magister en Salud Pública, Departamento de Salud Pública, Universidad del Norte. Especialista en Docencia universitaria, Universidad del Magdalena. Santa Marta, Colombia.

*Correspondencia: Judith Ruiz Barrios.
judith.ruizb@campusucc.edu.co

Fecha recibido: 26/07/2022
Fecha aceptado: 06/10/2022



Resumen

Introducción: el carcinoma primario de duodeno es una neoplasia maligna infrecuente; representa el 0,3%-0,5% de todos los carcinomas del tracto gastrointestinal y el 33%-45% de todos los carcinomas de intestino delgado. **Caso clínico:** paciente de sexo femenino de 57 años, con sintomatología gastrointestinal inespecífica y pérdida de peso no intencional a quien se le diagnosticó un adenocarcinoma difuso, infiltrante y ulcerado en el duodeno. Se planteó el manejo quirúrgico con duodenopancreatectomía; sin embargo, no pudo realizarse debido al deterioro del estado nutricional y posteriormente falleció como consecuencia de una sepsis abdominal. **Conclusión:** las manifestaciones clínicas del adenocarcinoma de duodeno son variables e inespecíficas, es un reto realizar un diagnóstico precoz. Se recomienda considerar la posibilidad diagnóstica en pacientes con síntomas de náuseas, emesis, dolor abdominal y pérdida de peso, que requiere la realización de esofagogastroduodenoscopia y confirmación histológica e inmunohistoquímica.

Palabras clave

Neoplasia, duodeno, adenocarcinoma mucinoso.

Abstract

Introduction: Primary carcinoma of the duodenum is an infrequent malignancy; it represents 0.3-0.5% of all carcinomas of the GI tract and 33-45% of all carcinomas of the small intestine. **Clinical case:** A 57-year-old female patient with nonspecific GI symptoms and unintentional weight loss was diagnosed with diffuse, infiltrating, and ulcerated adenocarcinoma in the duodenum. Surgical management with duodenopancreatectomy was considered; however, it could not be performed due to deteriorating nutritional status. She later died due to abdominal sepsis. **Conclusion:** The clinical manifestations of adenocarcinoma of the duodenum are variable and nonspecific. It is a challenge to make an early diagnosis. We recommend considering the diagnostic possibility in patients with nausea, emesis, abdominal pain, and weight loss, which requires esophagogastroduodenoscopy and histological and immunohistochemical confirmation.

Keywords

Neoplasm, duodenum, mucinous adenocarcinoma.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de defunciones en todo el mundo. En 2020 se le atribuyeron 10 millones

de muertes a esta enfermedad, mientras que en Colombia se ubica entre las primeras tres causas de mortalidad. Los tipos de cáncer que causan una mayor cantidad de muertes son de pulmón, hígado, estómago, colon y mama. Sin

embargo, existen otros tipos de cáncer de rara localización que comprenden un desafío diagnóstico y en su mayoría se descubren tardíamente, por descarte, como hallazgo incidental o *post mortem*⁽¹⁾.

Entre estas patologías neoplásicas infrecuentes se encuentra el adenocarcinoma primario de duodeno, representa el 0,3%-0,5% de todos los carcinomas del tracto gastrointestinal y el 33%-45% de todos los carcinomas de intestino delgado⁽²⁾. La dificultad en el diagnóstico de los tumores del intestino delgado de forma temprana se puede explicar por la rareza de esta entidad y la naturaleza inespecífica y variable de los signos y síntomas que se presentan. Por tanto, es común el retraso en el diagnóstico, lo que disminuye la posibilidad de tratamiento curativo y supervivencia del paciente^(3,4).

El objetivo de este reporte de caso es describir las características clínico-epidemiológicas del carcinoma primario de duodeno con células en anillo de sello en una mujer adulta.

INFORME DE CASO

Se trata de una paciente de sexo femenino de 57 años con antecedentes de hipertensión arterial, histerectomía por carcinoma *in situ* de cérvix a los 47 años, resección de carcinoma basocelular en la cara a los 51 años, sin hábitos nocivos como tabaquismo, consumo de alcohol ni sustancias psicoactivas, y sin antecedentes familiares de importancia. Ingresó al hospital por un cuadro de 2 años de evolución dado por dolor abdominal en el hipocondrio derecho, con una intensidad de 6/10 en la escala análoga del dolor, intermitente, que mejoraba parcialmente con analgésicos comunes, pero se exacerbaba con algunos alimentos y empeoró en los 2 últimos meses; se asoció a distensión abdominal, cambios en el hábito intestinal y pérdida de peso no intencional de aproximadamente 4 kg.

La paciente tenía una impresión diagnóstica inicial de síndrome de intestino irritable, por lo que recibió tratamiento médico y cambios dietéticos sin mejoría; ante la persistencia del cuadro, se realizó una ecografía de abdomen total que evidenció una lesión a nivel del límite superior de los lóbulos derecho e izquierdo, se apreció una imagen de 7,45 x 4,99 cm de contornos irregulares de ecogenicidad mixta limitando con la vesícula, vía biliar intra- y extrahepática sin dilatación, vesícula biliar con pobre llenado, paredes engrosadas de 0,66 cm, edematosa y la presencia de una imagen hiperecogénica de 0,57 cm, la cual produce un cono de sombra posterior fuerte y correspondió a un cálculo. El resto del examen resultó normal, con impresiones diagnósticas de colelitiasis, colecistitis y absceso hepático.

Al ingreso se encontraba clínicamente estable, álgica, con dolor a la palpación en el hipocondrio derecho y en el epigastrio se podía hacer la palpación de una masa de consistencia dura, bordes definidos e inmóvil en hipocondrio derecho. Se solicitó una tomografía axial computarizada (TAC) dinámica de hígado y en la **Figura 1** se evidencia una imagen hipodensa en el borde inferior del lóbulo derecho hacia el segmento V del hígado, la cual captó en forma heterogénea el contraste yodado intravenoso, que podría estar dado por una lesión sólida de tipo neoplásico en el parénquima hepático; sin embargo, no es posible caracterizar esta lesión, pues la vesícula biliar se ve pequeña y con paredes gruesas sin poderse apreciar un cálculo; la vía biliar y extrahepática se encontró normal, y se apreció una pequeña cantidad de líquido en el espacio hepatorenal. Los laboratorios evidenciaron una anemia moderada microcítica e hipocrómica, hipoalbuminemia y antígeno CA 19.9 marcadamente elevado.

En este momento se sospechó cáncer de vesícula, por lo que se programó para biopsia de hígado y laparoscopia diagnóstica. Durante este procedimiento se evidenció una

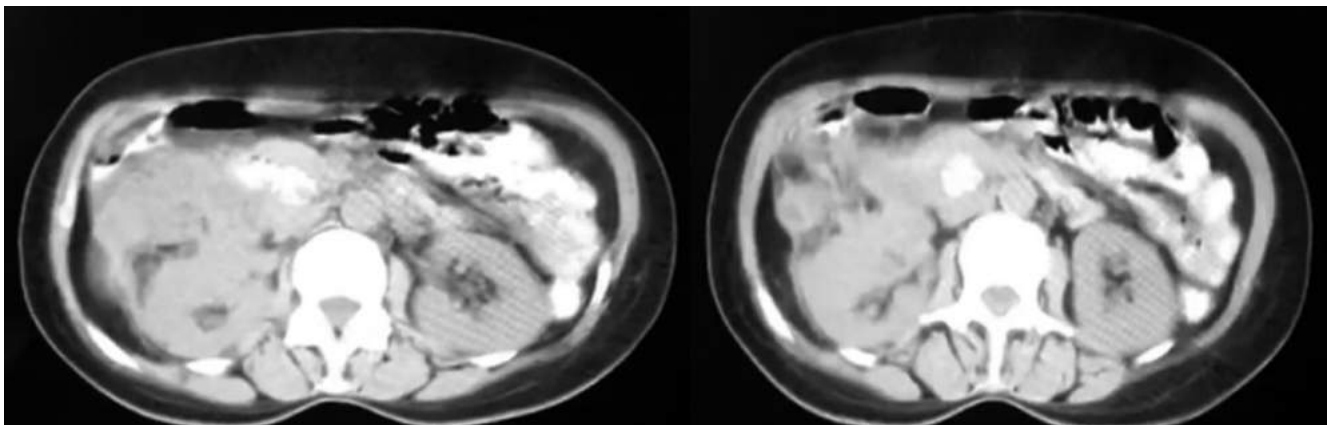


Figura 1. TAC dinámica de hígado. Imagen propiedad de los autores.

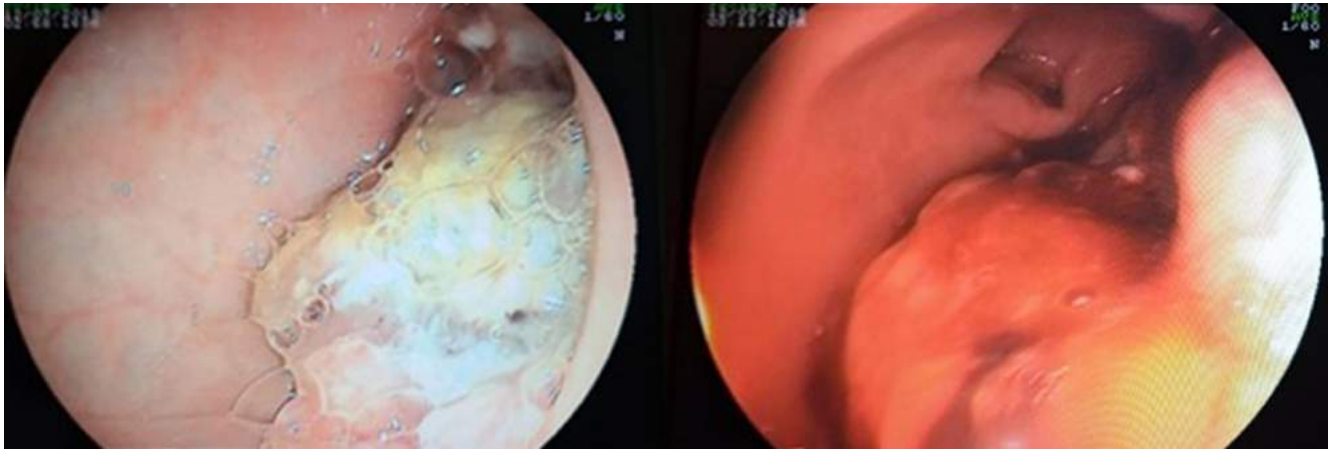


Figura 2. Esofagogastroduodenoscopia. Imágenes propiedad de los autores.

masa retroperitoneal, de la cual se tomó una biopsia, y se apreciaron adherencias en la vesícula, epiplón, intestino delgado y grueso. Se solicitó una endoscopia de vías digestivas altas en el quirófano (**Figura 2**), que evidenció una lesión exofítica bulbar que ocupaba el 30% de circunferencia, no obstructiva, friable y mamelonada, mientras que la segunda porción duodenal se encontró normal. El reporte de la biopsia (**Figura 3**) mostró hallazgos compatibles con adenocarcinoma difuso, infiltrante y ulcerado, mientras que la biopsia de la lesión retroperitoneal mostró tejido fibroadiposo de morfología usual libre de tumor.

Se realizó una inmunohistoquímica de biopsia endoscópica de lesión duodenal que reportó compromiso por carcinoma mucinoso con células en anillos de sello, con reactividad en las células problema a CKAE1/AE3, CK20 Y CDX-2. La paciente fue derivada a oncología para neoadyuvancia, se realizó una estadificación de T3N0M0, se determinó que por ser una patología poco frecuente no hay esquemas definidos para metástasis ni para neoadyuvancia y se sugirió realizar un procedimiento quirúrgico a la brevedad.

En junta médica el servicio de cirugía gastrointestinal oncológica tomó la conducta de realizar duodenopancreatectomía; sin embargo, ante el mal estado nutricional e hipoalbuminemia, se decidió hacer soporte nutricional, que fue llevado a cabo sin éxito, tiempo en el cual hubo deterioro en la paciente y en una nueva valoración se encontró que del tamaño del tumor ahora ocupaba el 50% de la circunferencia comprometiendo la primera y segunda porción del duodeno y se extendía por la región retroperitoneal a través del ligamento gastrocólico, con adherencias firmes al hígado a la curvatura mayor y al ángulo hepático y de colon, además de que tuvo una progresión de descenso de albúmina a 1,7 g/dL y pérdida de peso de 17 kg. En este

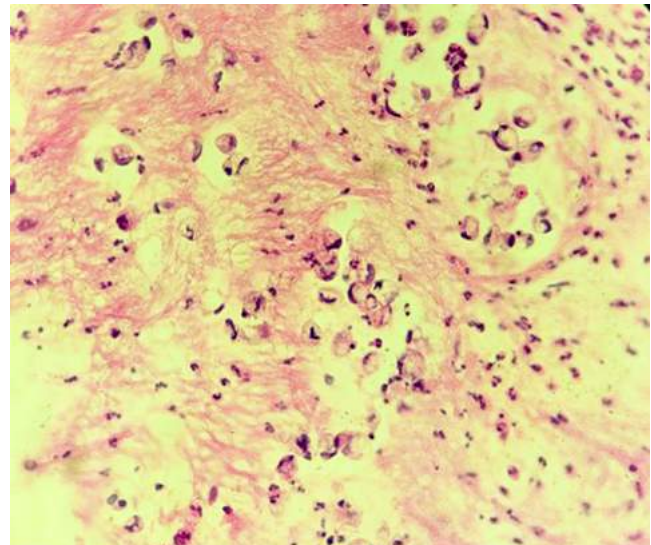


Figura 3. Biopsia de lesión de bulbo duodenal. Imagen propiedad de los autores.

punto se consideró un tumor irreseccable, por lo que la junta médica decidió no realizar un tratamiento quirúrgico curativo, debido a que eran más los riesgos que los beneficios de la cirugía. Finalmente, falleció 2 meses después a consecuencia de una sepsis abdominal que produjo un choque séptico 8 meses después del diagnóstico.

DISCUSIÓN

Los tumores malignos de duodeno son una enfermedad poco frecuente, reflejada en la escasa cantidad de casos

reportados a nivel mundial⁽⁵⁻¹¹⁾. Su infrecuencia puede ser justificada por posibles mecanismos de defensa de esta porción del intestino delgado, la rapidez con la que transita el bolo alimenticio en el duodeno, las secreciones que reducen el tiempo de exposición de la mucosa y epitelio a diferentes agentes carcinógenos y la relativa esterilidad duodenal, entre otros factores protectores de la pared intestinal⁽³⁾.

No se han esclarecido cuáles son los factores que aumentan el riesgo de padecer la enfermedad, algunos autores han propuesto la relación entre la aparición del adenocarcinoma a partir de un adenoma previo, siguiendo la evolución ya descrita en el cáncer colorrectal^(5,6). El adenocarcinoma se ubica con mayor frecuencia en la segunda porción duodenal, seguida de la tercera y cuarta porción; sin embargo, en el caso descrito la lesión tumoral estaba localizada en la primera porción^(3,5).

El caso presentado es una mujer adulta, aunque en la literatura reportada esta enfermedad es más frecuente en varones entre los 50 y 60 años⁽⁵⁻⁸⁾. A su vez, dos de los pacientes que hacían parte de la serie de casos reportada por Marcos y colaboradores tenían como antecedente cáncer de cérvix, al igual que en el caso presentado; sin embargo, en el momento no es posible establecer una relación de causalidad⁽⁸⁾.

La reducida cantidad de pacientes en las series de casos de la literatura limitan el establecimiento de criterios diagnósticos teniendo en cuenta que los síntomas predominantes son inespecíficos y variables, y la tríada típica es hiporexia, vómitos y pérdida de peso. Otros síntomas son dolor abdominal, obstrucción, ictericia cuando se localiza en la región periampular, sangrado gastrointestinal y perforación^(2,6,9). Ortiz y colaboradores describieron un cuadro consistente en náusea, plenitud posprandial y vómito⁽¹⁰⁾. Moreno-Loaiza describió la pérdida de peso y el sangrado como la sintomatología más frecuente⁽¹¹⁾. En el caso presentado en esta investigación, la paciente presentaba como síntomas dolor abdominal, náuseas, hiporexia y pérdida de peso, que coincide con los cuadros descritos por Ramia y

colaboradores⁽⁵⁾, Peño Muñoz y colaboradores⁽⁶⁾, y Chung y colaboradores⁽²⁾. Por otro lado, las células en anillo de sello en el bulbo duodenal no son un hallazgo usual y su presencia podría explicarse como mucosa gástrica heterotópica. Autores han propuesto que pudiera deberse a metaplasia por la exposición a ácido clorhídrico intraluminal, lo que puede constituirse como una hipótesis sobre la fisiopatología de esta entidad^(6,8,12).

El diagnóstico se realiza mediante la observación directa de la lesión a través de esofagogastroduodenoscopia más biopsia y estudios de inmunohistoquímica; por tal razón es de suma importancia en pacientes con cuadro clínico de dolor abdominal, pérdida de peso y masa abdominal la realización temprana de endoscopia de vías digestivas altas. El tratamiento quirúrgico es la única opción terapéutica curativa que ha mostrado ser exitosa cuando se realiza un diagnóstico precoz⁽¹⁰⁾. No existe evidencia suficiente acerca de la utilidad de la quimioterapia como tratamiento en este tipo de neoplasia; sin embargo, la elección en la mayoría de los casos descritos hasta ahora ha sido el 5-fluorouracilo, debido a su conocida eficacia en el cáncer de colon y gástrico⁽⁵⁾.

CONCLUSIÓN

El carcinoma de duodeno es un reto diagnóstico por su rareza y la naturaleza inespecífica y variable de sus manifestaciones clínicas. Es recomendable considerar esta entidad en pacientes con síntomas de náuseas, emesis, dolor abdominal y pérdida de peso, y confirmar el diagnóstico mediante la realización de endoscopia de vías digestivas altas, estudio histológico e inmunohistoquímica. El descubrimiento tardío de la enfermedad disminuye la posibilidad de tratamiento curativo y supervivencia del paciente. El presente artículo es útil como marco referencial para futuras investigaciones, mejora en la toma de decisiones del clínico y conocimiento en la comunidad académica.

REFERENCIAS

1. Rivillas García JC, Huertas Quintero JA, Moreno Zapata MY, Forero Ballesteros LC, Moreno Chaves TC, Vera Rey AM. Observatorio Nacional de Cáncer. Guía metodológica. Colombia: Instituto Nacional de Cancerología, Ministerio de Salud y Protección Social; 2018 [consultado el día 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/guia-ross-cancer.pdf>
2. Chung WC, Paik CN, Jung SH, Lee K, Kim SW. Prognostic factors associated with survival in patients with primary duodenal adenocarcinoma. *Rev Cuba Cirugía*. 2011;50(1):363-87. <https://doi.org/10.3904/kjim.2011.26.1.34>
3. Casillas Guzmán GB. Anatomía y fisiología del intestino delgado. En: León Fraga J (editor). *Gastroenterología*. 1.ª edición. México: McGraw-Hill; 2012. p. 206-210.
4. Overman MJ, Kunitake H. Epidemiology, clinical features, and types of small bowel neoplasms [Internet]. UpToDate; 2023 [consultado el día 20 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>

com/contents/epidemiology-clinical-features- and-
types-of-small-bowel-neoplasms?search=small%20
bowel%20tumour&source=search_
result&selectedTitle=1~97&usage_type=default&display_
rank=1#H5806055

5. Ramia JM, Villar J, Palomeque A, Muffak K, Mansilla A, Garrote D, et al. Adenocarcinoma de duodeno. *Cir Esp*. 2005;77(4):208-12.
[https://doi.org/10.1016/S0009-739X\(05\)70839-3](https://doi.org/10.1016/S0009-739X(05)70839-3)
6. Peño Muñoz L, Plana Campos L, Ferrer Barceló L, Sanchís Artero L, Larrey Ruiz L, Núñez Martínez P, et al. Adenocarcinoma duodenal: un diagnóstico poco frecuente. *Rev Gastroenterol Peru*. 2016;36(2):172-4.
7. Jiménez-Fuertes M, Ruíz-Tóvar J, Díaz-García G, Durán-Poveda M. Adenocarcinoma de la tercera porción duodenal moderadamente diferenciado. *Cirugía y Cirujanos*. 2017;85(1):76-9.
<https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.11.005>
8. Marcos ER, Frisancho O, Yábar A. Neoplasia maligna duodenal: Perfil clínico-patológico. *Rev Gastroenterol Peru*. 2003;23:99-106.
9. Marín J, Osorio M, Arango A, Ángel A, López G, Mejía A. Adenocarcinoma primario del duodeno. *Rev Colomb Cir*. 1994;9(2):72-6.
10. Ortiz CM, Marco González Martínez FSL, Castro FH. Adenocarcinoma primario de la tercera y cuarta porción del duodeno. Descripción de un caso. *Cir Gen*. 2003;25(4):338-41.
11. Moreno Loaiza Ó, Neira Rojas D. Primary duodenal adenocarcinoma: case report of an infrequent tumor. *Medwave*. 2013;13(09):e5821-e5821.
<https://doi.org/10.5867/medwave.2013.09.5821>
12. Han SL, Cheng J, Zhou HZ, Zeng QQ, Lan SH. The surgical treatment and outcome for primary duodenal adenocarcinoma. *J Gastrointest Cancer*. 2010;41(4):243-7.
<https://doi.org/10.1007/s12029-010-9160-1>

Obstrucción intestinal secundaria a íleo biliar en paciente con colangitis: reporte de caso

Intestinal Obstruction Secondary to Gallstone Ileus in a Patient with Cholangitis: Case Report

Julián David Castelblanco-Pérez,^{1*} César Augusto Turca-Cruz,² Lady Stefani Bautista-Rodríguez,³ Alexis René Manrique-Mendoza.⁴

ACCESO ABIERTO

Citación:

Castelblanco-Pérez JD, Turca-Cruz CA, Bautista-Rodríguez LE, Manrique-Mendoza AR. Obstrucción intestinal secundaria a íleo biliar en paciente con colangitis: reporte de caso. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):360-363. <https://doi.org/10.22516/25007440.977>

¹ Médico general, clínica de especialistas, Universidad pedagógica y tecnológica de Colombia (UPTC). Sogamoso, Colombia.

² Médico general, EPS Sanitas Tunja, Colombia.

³ Médico general de urgencias, Clínica San José de Cúcuta. Cúcuta, Colombia.

⁴ Médico especialista en cirugía general y laparoscópica avanzada/bariátrica, Hospital Universitario San Rafael de Tunja. Tunja, Colombia.

*Correspondencia: Julián David Castelblanco Pérez. castelblancoperezjuliandavid@gmail.com

Fecha recibido: 28/09/2022

Fecha aceptado: 08/11/2022



Resumen

El íleo biliar se manifiesta como una obstrucción intestinal, se presenta por el paso de un lito y su posterior alojamiento en el lumen del tubo digestivo. El diagnóstico se confirma mediante imagenología, el patrón de oro es la tomografía abdominal. El manejo se fundamenta en la extracción del cálculo intraluminal en uno o más tiempos quirúrgicos, según el estado del paciente. Se presenta el caso de un paciente con múltiples comorbilidades, que debuta con un cuadro de colangitis complicada por íleo biliar, tratado exitosamente con enterolitotomía. El manejo quirúrgico es controversial, ya que no se ha establecido el abordaje óptimo para estos pacientes.

Palabras clave

Colangitis, íleo biliar, obstrucción intestinal.

Abstract

Gallstone ileus manifests as intestinal obstruction. It occurs due to the passage of a stone and its subsequent lodging in the lumen of the digestive tract. The diagnosis is confirmed by imaging; the gold standard is abdominal tomography. Management is based on the extraction of the intraluminal calculus in one or more surgical times, depending on the patient's condition. We present the case of a patient with multiple comorbidities who showed a picture of cholangitis complicated by gallstone ileus and successfully treated with enterolithotomy. Surgical management is controversial since the optimal approach for these patients has not been established.

Keywords

Cholangitis, gallstone ileus, intestinal obstruction.

INTRODUCCIÓN

El íleo biliar se manifiesta como obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal, frecuentemente es precedida por un cuadro de colecistitis y es responsable del 1%-3% del total de casos de obstrucción, ocurre en 0,3% a 0,5% de todos los pacientes con colelitiasis⁽¹⁾.

Es causado por el paso de un lito y su posterior alojamiento en el lumen del tubo digestivo⁽²⁾, debido a la formación de fístulas entre la vesícula biliar y el intes-

tino. Las fístulas más comunes corresponden a las colecistoduodenales seguidas de las colecistoyeyunales, colecistocolónicas y colecistogástricas; es menos usual el íleo biliar por el paso de cálculos > 2 cm desde la ampolla de Vater a las vías digestivas. Cuando el cálculo se aloja en el duodeno y obstruye la salida gástrica recibe el nombre de *síndrome de Bouveret*, mientras que al impactarse en la válvula ileocecal recibe el nombre de *síndrome de Barnard*⁽³⁾, y los sitios de obstrucción más comunes son el íleon, yeyuno, duodeno, colon y estómago⁽⁴⁾.

El cuadro clínico se presenta de forma aguda, subaguda y crónica. En la primera hay una obstrucción intestinal de forma repentina con náuseas, vómito, dolor abdominal, distensión, ausencia de heces y flatos; en la forma subaguda se presentan los síntomas de obstrucción intestinal, pero hay presencia de flatos; en la forma crónica (llamada *síndrome de Karewsky*) existen períodos intermitentes de obstrucción seguidos por períodos asintomáticos dados por el paso del lito por la luz intestinal hasta su expulsión en las heces o su impactación definitiva. En pacientes mayores se presenta la tríada de Mordor (obstrucción intestinal, antecedente de enfermedad biliar y signos de colecistitis)⁽⁵⁾.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de 86 años con antecedentes de enfermedad cerebrovascular, fibrilación auricular y portador de marcapasos. Cursó con un cuadro clínico de 24 horas de dolor abdominal en el hipocondrio derecho, asociado a fiebre y emesis de contenido biliar. En el examen físico se encontró deshidratado, ictérico y con el signo de Murphy positivo. Los paraclínicos mostraban leucocitosis, neutrofilia y alteración de la bioquímica hepatobiliar. Se hizo un diagnóstico de colangitis Tokio 2 con riesgo intermedio para coledocolitiasis, por lo que se inició un antibiótico según las guías de manejo. Se tomó una ecografía de vías biliares que reportó vesícula biliar con interposición de gas y una importante sombra acústica sugerente de molde calculoso vesicular, que corresponde con el signo de Wes positivo. Por el antecedente de uso de marcapasos, se descartó colangiorresonancia y se indicó realizar una tomografía de abdomen con doble contraste.

Durante la hospitalización presentó deterioro del estado general y se sospechó de sepsis de origen biliar, por lo cual

decidieron llevarlo a manejo en la unidad de cuidados intensivos (UCI). El reporte de tomografía abdominal no permitió una adecuada definición de vesícula biliar, mostraba una imagen en diana y collar de perlas, sugestivas de obstrucción intestinal mecánica, asociada con intususcepción e isquemia intestinal con una importante distensión de asas delgadas (**Figura 1**); adicionalmente, se observó una imagen de neumobilia intrahepática (**Figura 2**), por lo cual se realizó una laparotomía exploratoria y se encontró una obstrucción intestinal a 170 cm del ángulo de Treitz por cálculo biliar ojival de 6 * 4 cm (**Figura 3**), se hizo una enterolitotomía sin corrección de fístula colecistoentérica en el primer tiempo quirúrgico durante el cual requirió la colocación del sistema de cierre asistido por vacío (VAC) secundario a evisceración por una importante distensión de asas intestinales.

En el segundo tiempo quirúrgico se evidenció el sistema VAC disfuncional, acodamiento de enterorrafia y coágulo intraluminal proximal a la misma que obstruye la luz intestinal, por lo que se retiró el segundo plano de enterorrafia con permeabilización de la luz intestinal y cierre de piel.

En el tercer tiempo quirúrgico se realizó un colgajo que cierra la fascia y la piel; durante el procedimiento no se observó fuga a través de la enterorrafia. Posteriormente, se dio egreso al paciente sin complicaciones postquirúrgicas.

DISCUSIÓN

El diagnóstico se realiza mediante imagen de radiografía, ecografía o tomografía abdominal. En la radiografía se observan neumobilia o signo de gotta-Mentschler, distensión de las asas intestinales y cálculo radiopaco (tríada de Rigler) patognomónica de la enfermedad cuando se presentan por lo menos 2 de los criterios, aunque solo se



Figura 1. A y B. Imagen en diana de tomografía abdominal sugestiva de obstrucción intestinal por intususcepción. **C.** Imagen de collar de perlas sugestiva de obstrucción intestinal. Imágenes propiedad de los autores.



Figura 2. Imagen de neumobilia intrahepática. Imagen propiedad de los autores.

encuentra en 15%-53% de los casos, que se convierte en la tetrada de Rigler cuando se encuentra un cambio de posición de los cálculos en radiografías seriadas; adicionalmente, si se realiza una radiografía con medio de contraste, se describen el signo de Forchet (intestino con silueta en forma de serpiente rodeada por un halo de cálculos radio-

lúcidos) y el signo de Petren (paso del medio de contraste a la vesícula por la fistula)^(3,6,7). La ecografía abdominal presenta un mejor rendimiento diagnóstico al detectar cálculos radiopacos, neumobilia y el sitio de la fistula; sin embargo, es dependiente del operador y el estado clínico del paciente puede alterar los resultados de la exploración. La tomografía abdominal se considera el patrón de oro para el diagnóstico ya que tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 100%, además de determinar la viabilidad de los segmentos intestinales^(8,9).

El manejo inicial se realiza con reposo intestinal, descompresión del tracto gastrointestinal mediante sonda nasogástrica, reanimación volumétrica con cristaloideos y reposición de electrolitos⁽¹⁰⁾, seguido del manejo quirúrgico para la desobstrucción, mediante la extracción del cálculo⁽¹⁾. El procedimiento se realiza con un clipado del intestino afectado, corte longitudinal en el borde antimesentérico, extracción del cálculo y cierre de la pared intestinal de forma transversal para prevenir estenosis⁽⁶⁾.

Se discute el manejo óptimo en estos pacientes y se describen 3 tipos de procedimientos: enterolitotomía, enterolitotomía más cierre de fistula en el único tiempo quirúrgico o enterolitotomía más cierre diferido de fistula⁽⁸⁾. La elección del procedimiento se realiza de forma individualizada según el estado del paciente: en pacientes

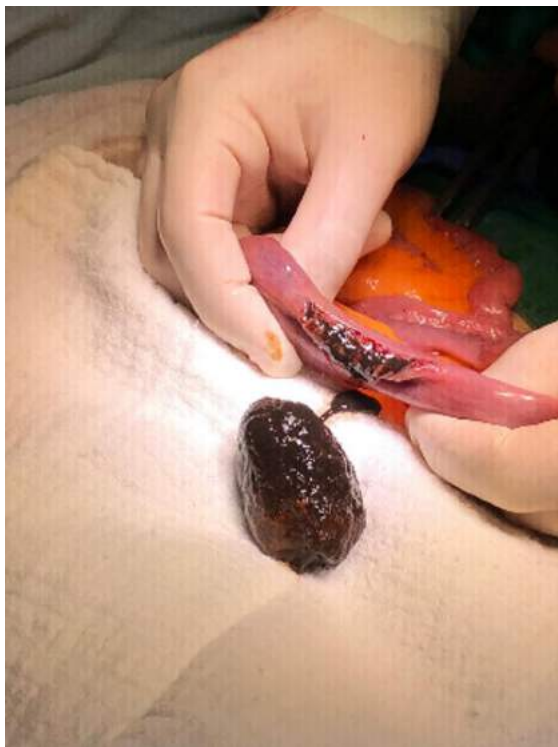


Figura 3. Extracción de cálculo biliar por enterolitotomía. Imagen propiedad de los autores.

críticos se realiza solo enterolitotomía, mientras que en pacientes con formas menos graves de la enfermedad se realiza el cierre de la fístula en un solo tiempo quirúrgico. El cierre diferido de la fístula se elige en pacientes con un cuadro clínico persistente en quienes se realizó solo enterolitotomía, ya que el riesgo de recurrencia es del 5% al 33%, y se presenta un cierre espontáneo de la fístula hasta en el 50% de los casos^(5,9). Se han reportado casos en los que la obstrucción se maneja mediante la extracción del cálculo por vía abierta y laparoscópica en casos de enclavamiento del lito a nivel del intestino delgado y grueso, o menos comúnmente por vía endoscópica cuando la obstrucción se da a nivel del colon sigmoides^(8,11).

CONCLUSIONES

Presentamos un caso clínico de obstrucción intestinal secundario a íleo biliar que presenta las características típicas de obstrucción intestinal precedida de colecistitis,

manejado exitosamente con enterolitotomía en el primer tiempo quirúrgico sin cierre de fístula colecistoentérica. Posteriormente, requirió múltiples reintervenciones quirúrgicas secundarias a sangrado y acodamiento de la enterorrafa; sin embargo, presentó un desenlace favorable al egreso. Los hallazgos del cuadro clínico son compatibles con lo reportado en la literatura. El abordaje quirúrgico es controversial, ya que, por la poca cantidad de casos reportados, aún no se ha llegado a un consenso sobre cuál es la técnica quirúrgica de elección.

Fuente de financiación

El presente artículo se financió con recursos del equipo investigador.

Conflictos de interés

El equipo investigador no tiene conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Chung AYA, Duke MC. Acute Biliary Disease. *Surgical Clinics of North America*. 2018;98(5):877-94. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.05.003>
2. Salazar-Jiménez MI, Alvarado-Durán J, Fermín-Contreras MR, Rivero-Yáñez F, Lupian-Angulo AI, Herrera-González A. Íleo biliar, revisión del manejo quirúrgico. *Cir Cir*. 2018;86(2):182-6. <https://doi.org/10.24875/CIRUM.18000032>
3. Ploneda-Valencia CF, Gallo-Morales M, Rincon C, Navarro-Muñoz E, Bautista-López CA, de la Cerda-Trujillo LF, et al. Gallstone ileus: An overview of the literature. *Rev Gastroenterol Mex*. 2017;82(3):248-54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.07.006>
4. Inukai K, Uehara S, Miyai H, Takashima N, Yamamoto M, Kobayashi K, et al. Sigmoid gallstone ileus: A case report and literature review in Japan. *Int J Surg Case Rep*. 2018;49:51-4. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2018.06.015>
5. Nuño-Guzmán CM. Gallstone ileus, clinical presentation, diagnostic and treatment approach. *World J Gastrointest Surg*. 2016;8(1):65-76. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v8.i1.65>
6. Mirza Gari MK, Eldamati A, Foula MS, Al-Mulhim AM, Abdulmomen AA. Laparoscopic management for gallstone ileus, case report. *International Journal of Surgery Case Rep*. 2018;51:268-71. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2018.09.004>
7. Jakubauskas M, Luksaitis R, Sileikis A, Strupas K, Poskus T. Gallstone ileus: Management and clinical outcomes. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(9):598. <https://doi.org/10.3390/medicina55090598>
8. Hussain J, Alrashed AM, Alkhadher T, Wood S, Behbehani AD, Termos S. Gall stone ileus: Unfamiliar cause of bowel obstruction. Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2018;49:44-50. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2018.06.010>
9. Stagnitti F, Stagnitti A, Tarcoveanu E. Spontaneous Biliary-Enteric Fistulas and Associated Complications: An Overview. *Chirurgia (Bucur)*. 2021;116(6 Suppl):S28-S35.
10. Ferretti C, Fuks D, Wind P, Zarzavadjian Le Bian A. Laparoscopic management of sigmoid colon gallstone ileus. *Techniques in Coloproctology*. 2018;22(8):605-6. <http://doi.org/10.1007/s10151-018-1818-x>
11. Hajjar R, Létourneau A, Henri M, Heyen F, Latulippe J-F, Poirier M, et al. Cholecystocolonic fistula with a giant colonic gallstone: the mainstay of treatment in an acute setting. *J Surg Case Rep*. 2018;2018(10):rjy278. <http://doi.org/10.1093/jscr/rjy278>

Esofagitis por virus del herpes simple en paciente inmunocompetente

Herpes Simplex Virus Esophagitis in an Immunocompetent Patient

Santiago Benjumea-Henao,^{1*} Javier Eduardo Caicedo-Espinosa,² Álvaro Andrés Gómez-Venegas,³ Juan Camilo Pérez-Cadavid.⁴

ACCESO ABIERTO

Citación:

Benjumea-Henao S, Caicedo-Espinosa JE, Gómez-Venegas AA, Pérez-Cadavid JC. Esofagitis por virus del herpes simple en paciente inmunocompetente. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):364-367. <https://doi.org/10.22516/25007440.956>

¹ Departamento de medicina interna, Universidad Pontificia Bolivariana, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

² Médico y cirujano, residente de medicina interna, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

³ Médico internista y gastroenterólogo, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

⁴ Médico patólogo, Ayudas Diagnósticas SURA. Profesor de patología, Universidad Pontificia Bolivariana, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

*Correspondencia: Santiago Benjumea-Henao.
santiagobehe@gmail.com

Fecha recibido: 08/08/2022

Fecha aceptado: 13/12/2022



Resumen

Se presenta el caso de un paciente de 17 años sin ninguna comorbilidad ni antecedente conocido que ingresó por disfagia. La endoscopia reveló lesiones ulceradas en el esófago distal que resultaron positivas para virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1) en la inmunohistoquímica. Se hace una revisión de la esofagitis por VHS-1 en el paciente inmunocompetente.

Palabras clave

Esofagitis, virus del herpes, disfagia, inmunocompetente.

Abstract

We present the case of a 17-year-old patient with no known comorbidity or history who was admitted due to dysphagia. Endoscopy revealed ulcerated lesions in the distal esophagus that were positive for herpes simplex virus type 1 (HSV-1) on immunohistochemistry. An examination of HSV-1 esophagitis in the immunocompetent patient is made.

Keywords

Esofagitis, herpes virus, dysphagia, immunocompetent.

INTRODUCCIÓN

La esofagitis por herpes es una entidad bien conocida y descrita, que en la mayoría de los casos se presenta en pacientes con inmunosupresión grave. Esta enfermedad también se describe en pacientes inmunocompetentes solo que con mucha menos frecuencia: este grupo representa el 4% de las personas afectadas⁽¹⁾. Dichos pacientes suelen cursar con factores predisponentes como consumo de alcohol, esofagitis eosinofílica, malnutrición o enfermedades esofágicas asociadas a enfermedad ácido-péptica⁽²⁾. En este artículo exponemos un caso de esofagitis herpética en un

paciente joven sin ninguna comorbilidad previa o factor de riesgo conocido.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente de 17 años sin antecedentes conocidos. Consultó a urgencias por un cuadro de 4 días de evolución con dolor retroesternal de características mal definidas, no irradiado y asociado a disfagia para sólidos y líquidos que condicionaba intolerancia total a la vía oral; el cuadro se acompañaba de fiebre cuantificada en 38,4 °C y disuria. El paciente negó historia de infecciones bacterianas

o virales a repetición en el pasado y, en general, cualquier tipo de infección recurrente; tampoco refirió conductas sexuales de riesgo.

Sus signos vitales de ingreso fueron: presión arterial: 90/60 mm Hg, frecuencia cardíaca: 117 latidos por minuto (lpm), frecuencia respiratoria: 18 respiraciones por minuto (rpm), saturación de oxígeno: 97% y fracción inspirada de oxígeno: 21%. El examen físico reveló lesiones orofaríngeas ulceradas y dolor abdominal en ambos flancos asociado a puño-percusión positiva bilateral.

Los paraclínicos de ingreso mostraron creatinina: 1,31 mg/dL, nitrógeno ureico: 18 mg/dL, proteína C-reactiva: 4,81 mg/dL, hemoglobina: 16,4 mg/dL, hematocrito: 47,6%, leucocitos: 10000/mm³, neutrófilos: 7100/mm³, linfocitos: 1200/mm³, plaquetas: 222 000/mm³, enzimu-noanálisis de adsorción (ELISA) para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): negativa, prueba treponémica: negativa, citoquímico de orina con cocos grampositivos y ecografía renal con cambios de pielonefritis derecha.

Se estudió la disfagia/odinofagia con endoscopia digestiva superior en la que se evidenció esofagitis ulcerada grave, con una úlcera circunferencial en todo el tercio distal y varias úlceras triangulares que ascendían hasta

el tercio medio, acompañadas de placas algodonosas en el tercio proximal que se removían difícilmente con el lavado (**Figura 1**). Dados los hallazgos, se sospechó un origen infeccioso de la esofagitis y se tomaron biopsias, que demostraron una mucosa ulcerada con focos de necrosis, numerosos neutrófilos, detritos celulares, linfoplasmocitos, hemorragia y abundantes células gigantes multinucleadas. La inmunohistoquímica para herpes tipo I tuvo marcación fuertemente positiva en las células gigantes multinucleadas (**Figura 2**).

Se inició el tratamiento antibiótico empírico con piperacilina/tazobactam para la pielonefritis y aciclovir intravenoso por la esofagitis, y luego de 72 horas tuvo una importante mejoría sintomática y tolerancia a la vía oral, por lo que se dio de alta con aciclovir oral para completar 10 días en total con este fármaco. El paciente tuvo seguimiento en casa y hubo mejoría completa de los síntomas con resolución de las lesiones orofaríngeas.

DISCUSIÓN

Se presentó un caso de un paciente con esta esofagitis por herpes concomitante con pielonefritis. Esta última enti-



Figura 1. Endoscopia superior del paciente con esofagitis herpética, lesiones en distintos estadios de evolución, desde vesículas aisladas hasta erosiones y úlceras confluyentes. **A.** Esófago proximal. **B.** Esófago medio. **C.** Esófago distal. Archivo de los autores.

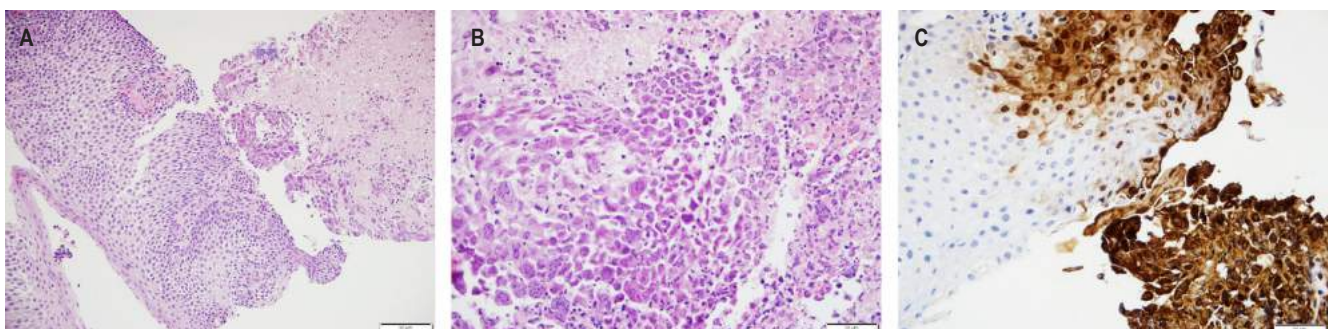


Figura 2. Biopsia de úlceras vistas en la **Figura 1**. **A.** Hematoxilina y eosina 200x. **B.** Hematoxilina y eosina 400x. **C.** Inmunohistoquímica del virus del herpes simple tipo 1, 200x. Archivo de los autores.

dad se presenta en el 1,15% de las personas menores de 18 años⁽³⁾ independientemente de que tengan o no inmunosupresión y tiene una tasa anual de 3-4 casos por 10 000 hombres indistintamente de su estado inmunológico⁽⁴⁾. El paciente no tenía antecedente de infecciones virales ni bacterianas a repetición y menos en sitios sugestivos de inmunodeficiencia primaria como el tracto sinopulmonar y superficies mucosas⁽⁵⁾, tampoco infecciones pasadas causadas por gérmenes encapsulados o patógenos entéricos sugestivos de inmunodeficiencia humoral^(6,7), por lo que, en vista de que tenía una prueba de VIH negativa en ausencia de conductas sexuales de riesgo y que la esofagitis herpética se puede presentar en personas sin inmunodeficiencias^(8,9), sin necesidad de más estudios, se consideró que se trataba de un paciente inmunocompetente.

Aunque el virus del herpes simple (VHS) afecta hasta el 90% de la población general⁽¹⁰⁾, la esofagitis por VHS en el paciente inmunocompetente es una entidad poco frecuente. En pacientes sin inmunodeficiencia, las revisiones de la literatura reportan pocos casos en los que se ha visto un predominio de la infección en personas de sexo masculino (70% frente a 30%). Esta relación se pierde en los pacientes mayores de 40 años⁽¹¹⁾. La media de edad al momento de la infección es de 28 a 35 años^(9,11). Las esofagitis por VHS tipo 1 son más frecuentes que las causadas por el VHS tipo 2^(2,9).

En inmunosuprimidos, la causa más frecuente es la reactivación de una infección latente, mientras que en inmunocompetentes ocurre con mayor frecuencia durante las primoinfecciones⁽¹⁰⁾. Sin embargo, una revisión de la literatura evidenció que la enfermedad asociada a la reactivación de la infección también es prevalente en esta población⁽⁹⁾.

La presentación clínica más frecuente en los pacientes afectados por esofagitis herpética se acompaña de odinofagia o disfagia⁽¹²⁾, síntomas que respectivamente se presentan en el 60% y 37,5% de los casos⁽⁹⁾. Adicionalmente, puede haber fiebre en el 51% de los casos, dolor torácico en el 46% y pródromo viral hasta en el 26% de pacientes afectados⁽⁹⁾. No es infrecuente encontrar también lesiones labiales y orofaríngeas, y en contados casos se han descrito lesiones en manos y pies⁽¹¹⁾. Aunque se han reportado el sangrado gastrointestinal, lesiones de Mallory-Weiss y la perforación esofágica, son complicaciones poco frecuentes de la enfermedad^(9,10).

El diagnóstico inicia con la sospecha clínica seguida de los estudios endoscópicos en los que se suele encontrar úlceras

de bordes elevados que son predominantes en los tercios distales del esófago; estos bordes levantados pueden dar la apariencia de úlceras “similares a volcán”, lo que macroscópicamente ayuda a diferenciarlas del compromiso por citomegalovirus, en el cual la afección sistémica y los síntomas digestivos pueden ser similares, pero las úlceras tienden a ser lineales o longitudinales y más profundas^(1,11,13).

El esófago distal se afecta en más del 60% de los casos, y el esófago medio hasta en un 40%. Las infecciones aisladas del tercio medio y proximal son mucho menos frecuentes⁽¹¹⁾. El diagnóstico definitivo se realiza mediante el análisis histopatológico de las biopsias esofágicas, en el que se encuentra una degeneración con balonamiento de las células epiteliales, células gigantes multinucleadas, cuerpos de inclusión de Cowdry tipo A y la tinción de inmunohistoquímica para los virus⁽¹⁰⁾. Por otra parte, los estudios de biología molecular también son de utilidad^(14,15); de hecho, cuando el análisis histopatológico convencional se asocia al uso de reacción en cadena de polimerasa se puede lograr un rendimiento diagnóstico de hasta el 90%⁽⁹⁾. El diagnóstico serológico de la primoinfección se hace al evidenciar una positivización de los anticuerpos o un aumento del inmunoglobulina G (IgG) en cuatro veces entre la etapa de la enfermedad aguda y la convalecencia⁽¹⁰⁾.

Los pacientes con esofagitis herpética tienen un buen pronóstico. La condición es autolimitada en todos los casos descritos. Hasta el momento no hay ensayos clínicos ni evidencia de alta calidad que soporte su manejo y especialmente el uso de terapia antiviral frente a placebo; sin embargo, se ha reportado una menor duración de los síntomas con el uso de aciclovir⁽¹⁶⁾, hallazgos que también se extrapolan de su uso beneficioso en las infecciones genitales por VHS⁽¹⁷⁾. El tiempo de tratamiento utilizado en los reportes es de 7-14 días⁽⁹⁾.

Entonces, se puede anotar que en nuestro caso el paciente tuvo un cuadro clínico típico de infección por VHS-1 en el esófago, y la disfagia llevó a realizar la endoscopia digestiva cuyos hallazgos de esofagitis no típica por reflujo, con sospecha de un origen infeccioso, motivaron la toma de biopsias que finalmente confirmó el diagnóstico; de este modo se pudo brindar un manejo óptimo con el cual sus síntomas se resolvieron y se evitaron complicaciones asociadas.

Fuente de financiación

Ninguna.

REFERENCIAS

1. McBane RD, Gross JB. Herpes esophagitis: clinical syndrome, endoscopic appearance, and diagnosis in 23 patients. *Gastrointest Endosc.* 1991;37(6):600-3. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(91\)70862-6](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(91)70862-6)
2. Diezma-Martín AM, Gigante-Miravalles E, Castro Limo JD, Quimbayo Arcila CA, Puche Paniagua JJ. Herpetic esophagitis in immunocompetent host: Cases report. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):605. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05328-5>
3. Kwok WY, de Kwaadsteniet MC, Harmsen M, van Suijlekom-Smit LW, Schellevis FG, van der Wouden JC. Incidence rates and management of urinary tract infections among children in Dutch general practice: results from a nation-wide registration study. *BMC Pediatr.* 2006;6:10. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-6-10>
4. Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, Stamm WE. Population-Based Epidemiologic Analysis of Acute Pyelonephritis. *Clin Infect Dis.* 2007;45(3):273-80. <https://doi.org/10.1086/519268>
5. Gathmann B, Mahlaoui N, Gérard L, Oksenhendler E, Warnatz K, Schulze I, et al. Clinical picture and treatment of 2212 patients with common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(1):116-126.e11. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.12.1077>
6. Winkelstein JA, Marino MC, Lederman HM, Jones SM, Sullivan K, Burks AW, et al. X-Linked Agammaglobulinemia: Report on a United States Registry of 201 Patients. *Medicine.* 2006;85(4):193-202. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000229482.27398.ad>
7. Oksenhendler E, Gérard L, Fieschi C, Malphettes M, Mouillot G, Jaussaud R, et al. Infections in 252 Patients with Common Variable Immunodeficiency. *Clin Infect Dis.* 2008;46(10):1547-54. <https://doi.org/10.1086/587669>
8. Ramanathan J, Rammouni M, Baran J, Khatib R. Herpes simplex virus esophagitis in the immunocompetent host: an overview. *Am J Gastroenterology.* 2000;95(9):2171-6. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.02299.x>
9. Canalejo E, García Durán F, Cabello N, García Martínez J. Herpes esophagitis in healthy adults and adolescents: Report of 3 cases and review of the literature. *Medicine.* 2010;89(4):204-10. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e3181e949ed>
10. Lavery EA, Coyle WJ. Herpes simplex virus and the alimentary tract. *Current Gastroenterology Reports.* 2008;10(4):417-23. <https://doi.org/10.1007/s11894-008-0078-8>
11. Ramanathan J, Rammouni M, Baran J, Khatib R. Herpes simplex virus esophagitis in the immunocompetent host: an overview. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(9):2171-6. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.02299.x>
12. Hoversten P, Kamboj AK, Wu TT, Katzka DA. Variations in the Clinical Course of Patients with Herpes Simplex Virus Esophagitis Based on Immunocompetence and Presence of Underlying Esophageal Disease. *Dig Dis Sci.* 2019;64(7):1893-900. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05493-x>
13. Levine MS. Radiology of esophagitis: a pattern approach. *Radiology.* 1991;179(1):1-7. <https://doi.org/10.1148/radiology.179.1.2006257>
14. Jazeron JF, Barbe C, Frobert E, Renois F, Talmud D, Brix-Benmansour H, et al. Virological Diagnosis of Herpes Simplex Virus 1 Esophagitis by Quantitative Real-Time PCR Assay. *J Clin Microbiol.* 2012;50(3):948-52. <https://doi.org/10.1128/JCM.05748-11>
15. Dekeyser S, El Nady M, Diaz E, Cassagnou M, Descamps D. Diagnostic d'œsophagite herpétique à HSV1 chez le sujet immunocompétent par PCR (Herpès Consensus Générique® - Argène). À propos de six cas. *Pathologie Biologie.* 2009;57(1):101-6. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2008.07.005>
16. Kadayakkara DK, Candelaria A, Kwak YE, Loeser C. Herpes Simplex Virus-2 Esophagitis in a Young Immunocompetent Adult. *Case Rep Gastrointest Med.* 2016;2016:7603484. <https://doi.org/10.1155/2016/7603484>
17. Tuddenham S, Hamill MM, Ghanem KG. Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Infections: A Review. *JAMA.* 2022;327(2):161-72. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23487>

Presentación grave de una tuberculosis peritoneal: reporte de caso clínico

Severe Manifestation of Peritoneal Tuberculosis: Clinical Case Report

Wilfredo Antonio Rivera-Martínez,¹  María Elena Pantoja-Rosero,²  Hugo Alejandro Chaves-Cabrera,³  Nicolás Yory-Montalvo,³ 
Felipe Velásquez-García,³  Martín Ocampo-Posada.⁴ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Rivera-Martínez WA, Pantoja-Rosero ME, Chaves-Cabrera HA, Yory-Montalvo N, Velásquez-García F, Ocampo-Posada M. Presentación grave de una tuberculosis peritoneal: reporte de caso clínico. *Revista colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):368-372. <https://doi.org/10.22516/25007440.961>

¹ Médico y cirujano, residente de medicina interna, Universidad Libre. Cali, Colombia.

² Médica, residente de medicina interna, Universidad Libre. Cali, Colombia.

³ Estudiante, Pontificia Universidad Javeriana. Cali, Colombia.

⁴ Médico internista, Clínica Versalles. Cali, Colombia.

*Correspondencia: Wilfredo Antonio Rivera-Martínez. antonioriveramartinez@gmail.com

Fecha recibido: 28/08/2022

Fecha aceptado: 13/12/2022



Resumen

Objetivo: describir la presentación clínica y el proceso diagnóstico de un paciente con tuberculosis peritoneal como reto clínico en un centro de alta complejidad de un país latinoamericano. **Descripción del caso:** un paciente masculino de 61 años procedente del área urbana de Cali consultó por edema en los miembros inferiores, ascitis, hiporexia, pérdida de peso, caquexia, trombocitopenia, elevación de transaminasas, imágenes de esplenomegalia y nódulos pulmonares, hepáticos y en el peritoneo. Inicialmente se sospechó neoplasia, pero el reporte de adenosina desaminasa y la histopatología fueron consistentes con el diagnóstico de tuberculosis peritoneal. **Conclusión:** la tuberculosis peritoneal representa la sexta causa de tuberculosis extrapulmonar, después de las manifestaciones linfáticas, pleurales, osteoarticulares, genitourinarias y meníngeas. A pesar de contar con sistemas de vigilancia, la tuberculosis peritoneal sigue siendo considerada como la enfermedad infecciosa más desafiante para llegar a un diagnóstico definitivo. Se presenta un caso de tuberculosis diseminada en el que se comprobó invasión del peritoneo, por lo que se inició un tratamiento tetraconjugado; sin embargo, presentó una reacción adversa hepática y falleció producto del compromiso multisistémico de una complicación infecciosa pulmonar.

Palabras clave

Tuberculosis peritoneal, ascitis, laparoscopia, histología, diagnóstico.

Abstract

Aim: To describe the clinical manifestation and the diagnostic process of a patient with peritoneal tuberculosis as a clinical challenge in a tertiary referral center in a Latin American country. **Case description:** A 61-year-old male patient from the urban area of Cali consulted for edema in the lower limbs, ascites, hyporexia, weight loss, cachexia, thrombocytopenia, elevated transaminases, imaging of splenomegaly and pulmonary, hepatic, and peritoneum nodules. Initially, neoplasia was suspected, but the adenosine deaminase report and histopathology were consistent with the diagnosis of peritoneal tuberculosis. **Conclusion:** Peritoneal tuberculosis represents the sixth cause of extrapulmonary tuberculosis, after lymphatic, pleural, osteoarticular, genitourinary, and meningeal manifestations. Despite having surveillance systems, peritoneal tuberculosis is still considered the most challenging infectious disease to reach a definitive diagnosis. We present a case of disseminated tuberculosis in which invasion of the peritoneum was verified, for which tetraconjugate treatment was started; however, the patient showed an adverse hepatic reaction and died due to multisystem involvement of a pulmonary infectious complication.

Keywords

Peritoneal tuberculosis, ascites, laparoscopy, histology, diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis peritoneal fue descrita por primera vez en 1843 en el hospital de Nueva York, 39 años después de la introducción del concepto de *tuberculosis extrapulmonar* por Laennec⁽¹⁾. Representa el 4,9% de todas las causas de tuberculosis extrapulmonares, superado en frecuencia por las manifestaciones linfáticas, pleurales, osteoarticulares, genitourinarias y meníngeas⁽²⁾. Los sistemas de vigilancia han buscado llegar a un diagnóstico más precoz; no obstante, la confirmación puede lograrse una vez exista una progresión importante de la enfermedad en presencia de complicaciones nutricionales, gastrointestinales, infecciosas y sistémicas⁽³⁾.

La tuberculosis peritoneal es causada por el complejo de *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. caprae*, *M. microti*, *M. pinnipedi*), los cuales alcanzan el peritoneo por diseminación hematógena, por vía linfática, por alimentos contaminados, especialmente leche no pasteurizada (*M. bovis*), o por extensión directa de focos infecciosos adyacentes como el intestino o las trompas de Falopio. La hepatopatía crónica (etiología alcohólica), infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la diálisis peritoneal en enfermedad renal crónica, los procesos neoplásicos y el tratamiento antifactor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) representan los principales factores de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis peritoneal⁽⁴⁾.

Constituye una forma de tuberculosis abdominal que con frecuencia se presenta con un dolor abdominal inespecífico, de intensidad variable, progresión insidiosa en el 50%-100% de los casos, con una posterior obstrucción del drenaje linfático que lleva a un bloqueo de la reabsorción del líquido peritoneal y a ascitis entre el 40% y el 73% de los pacientes. También pueden estar presentes síntomas constitucionales como pérdida de peso, fiebre y diaforesis nocturna⁽⁵⁾. La peritonitis bacteriana espontánea es el principal diagnóstico a tener en cuenta en presencia de ascitis, dolor abdominal y fiebre; sin embargo, la persistencia de la ascitis y de signos de respuesta inflamatoria en la evaluación citológica del líquido peritoneal posterior al tratamiento con antibióticos convencionales orienta hacia una búsqueda de causas secundarias de peritonitis, como perforación gastrointestinal, falla terapéutica por patógenos multirresistentes y dos enfermedades muy similares desde la presentación clínica y los hallazgos en imágenes diagnósticas, la tuberculosis peritoneal y la carcinomatosis peritoneal⁽⁶⁾.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 61 años, mestizo, de nivel socioeconómico medio, procedente de un área urbana, con antecedente de evento cerebrovascular isquémico de la

arteria cerebral posteriosuperior izquierda 5 años antes, en manejo con 100 mg al día de ácido acetilsalicílico; consultó al servicio de urgencias de una clínica de alta complejidad por 15 días de edema en miembros inferiores, ascitis grado 3, hiporexia, pérdida de peso involuntaria de 10 kg y tos seca. En el examen físico se encontraba normotenso, sin taquicardia, taquipnea o desaturación, pero caquético (índice de masa corporal [IMC] de 17,3 kg/m²) con hepatomegalia y edema de miembros inferiores con signo de Godet grado II.

Sus laboratorios iniciales mostraron trombocitopenia moderada (70 000/mL), lesión hepática leve (aspartato-aminotransferasa [AST]: 67 U/L, alanina-aminotransferasa [ALT]: 47 U/L, bilirrubina sérica total: 2,7 μ mol/L, indirecta: 1,9 μ mol/L). Como parte del estudio de síndrome de pérdida de peso no intencionada se solicitaron anticuerpos para virus de la hepatitis C y VIH que fueron negativos, antígeno de superficie de hepatitis B negativo y reagina plasmática rápida no reactiva.

La tomografía axial computarizada (TAC) abdominal reveló esplenomegalia con múltiples imágenes nodulares en su parénquima, alteración focal en el contorno del lóbulo hepático derecho por un nódulo isodenso, además de compromiso nodular de la grasa del omento mayor y adenomegalias en el hilio hepático y en retroperitoneo, con líquido ascítico. La TAC de tórax identificó múltiples imágenes nodulares en el parénquima pulmonar con lesiones granulomatosas en el lóbulo medio, sin otras alteraciones. Hallazgos similares se confirmaron en la resonancia magnética (RM) abdominal contrastada, lo que plantea la posibilidad de una enfermedad neoplásica (**Figura 1**).

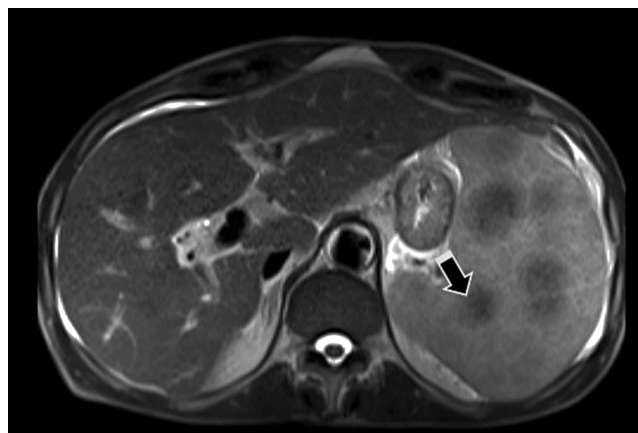


Figura 1. RM de abdomen que muestra nodulos hipointensos en el bazo (flecha), adenomegalias en el hilio hepático y retroperitoneales. Además, se evidencia un patrón nodular de implantes peritoneales perihepáticos y en el omento mayor. Archivo de los autores.

Se realizó una laparoscopia diagnóstica con toma de biopsia, que evidenció macroscópicamente múltiples nodulos

en el peritoneo parietal menores de 5 mm en todos los cuadrantes, sin otros hallazgos. Se dejó un dren de Blake con el que se obtuvieron 500 mL de líquido peritoneal de aspecto turbio y hemático con pleocitosis linfocítica (1955 leucocitos/mm³, linfocitos en el 80% y neutrófilos en el 19,8%), hemoperitoneo (16 000 hematíes/mm³), gradiente de albúmina plasma-líquido ascítico (GASA): 1,1 g/dL, glucosa: 81 mg/dL, proteínas: 2,4 mg/dL, albúmina: 1,1 g/dL, lactato deshidrogenasa (LDH): 115 U/L, sin identificar microorganismos en la tinción de Gram ni en la coloración de Gomori ni en el cultivo. Un gradiente GASA de 1,1 g/dL o mayor sugiere la posibilidad de hipertensión portal, y se tienen que considerar etiologías como cirrosis, hepatitis alcohólica, ascitis cardíaca, trombosis de la vena porta, síndrome de Budd-Chiari y metástasis hepáticas, sin hallazgos compatibles en las imágenes. Por otra parte, su nivel de albúmina menor de 2,5 mg/dL no se relacionaba con pérdidas renales, sino más bien con sarcopenia global y su desnutrición proteica calórica grave. Por tanto, a pesar del puntaje de GASA, se planteó como diagnóstico diferencial la carcinomatosis frente a tuberculosis peritoneal, en la que la baciloscopia y el Gene Xpert fueron negativos para bacilos resistentes al ácido-alcohol (BAAR); no obstante, la prueba de adenosina desaminasa (ADA) reportó un valor de 178 UI/L, altamente sugestivo de tuberculosis peritoneal.

La histopatología de peritoneo mostró una inflamación granulomatosa crónica no necrotizante, consistente con tuberculosis peritoneal (**Figura 2**).

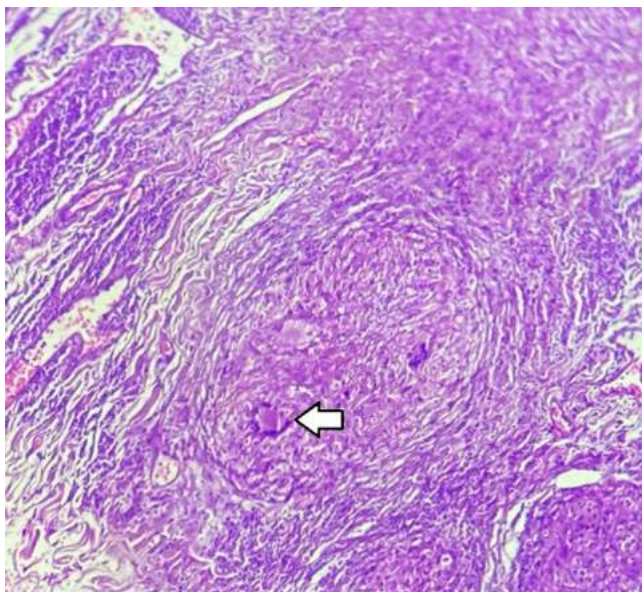


Figura 2. Biopsia de muestra de peritoneo tomada en laparoscopia. Se reconoce un granuloma en la región central, constituido por células epitelioides y células gigantes tipo Langhans, con núcleos en la hendidura, sin áreas de necrosis central, indicativo de tuberculosis peritoneal. Archivo de los autores.

Ante este resultado, infectología inició el manejo antituberculoso con isoniazida 75 mg, rifampicina 150 mg, pirazinamida 400 mg y etambutol 275 mg, 4 tabletas al día de lunes a sábado, más piridoxina una tableta de 50 mg/día. Luego de dos días del inicio del tetraconjugado, el paciente presentó alteración del alertamiento, disociación de nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)/creatinina, asociado a una lesión renal aguda prerrenal y a un desorden hidroelectrolítico dado por hiperpotasemia grave sin cambios electrocardiográficos, que fueron tratados con líquidos intravenosos, solución polarizante, gluconato de calcio y resinas de intercambio. Como una causa potencial, tenía un suplemento nutricional por vía parenteral para el manejo de la desnutrición grave, por lo que era probable un síndrome de realimentación. Pero aparte se detectó una alteración en el perfil bioquímico hepático con elevación de transaminasas, índice R: 4,6, con hiperbilirrubinemia directa y aumento de la fosfatasa alcalina que llevó a considerar que el patrón mixto hepatocelular y colestásico se debía a una enfermedad hepática inducida por fármacos (DILI) y se indicó suspender el manejo con antituberculosos, lo que produjo una disminución progresiva de los niveles de transaminasas.

Mientras se encontraba en la estancia hospitalaria, antes de que se pudiera contemplar el retorno del manejo con tetraconjugado inició con fiebre, taquicardia, hipotensión, taquipnea, desaturación y elevación de marcadores inflamatorios, por lo que requirió intubación, traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI) e inicio de esquema vasopresor para el manejo del choque séptico. Ante la alta sospecha de inmunosupresión, infectología indicó una pauta antibiótica de amplio espectro con vancomicina, meropenem y caspofungina. Se detectó una consolidación extensa en el pulmón izquierdo y derrame pleural bilateral en la radiografía de tórax, además de que la fibrobroncoscopia mostró endobronquitis crónica sin sangrado reciente y en los hemocultivos se detectó *Enterobacter cloacae*. Cirugía general realizó un drenaje percutáneo de 1500 mL de líquido pleural en el lado izquierdo, 400 mL en el derecho y dejó un catéter *pigtail*. Luego de 7 días de terapia del *hit* infeccioso el paciente falleció, debido a una falla multisistémica producto de la sepsis de origen pulmonar.

DISCUSIÓN

El abordaje diagnóstico de la tuberculosis peritoneal impone 3 grandes barreras: evolución clínica insidiosa, síntomas no específicos y limitadas pruebas diagnósticas disponibles⁽³⁾. Adicionalmente, la ausencia de signos clínicos específicos y la naturaleza paucibacilar de la enfermedad hacen que el diagnóstico se fundamente en estudios histopatológicos de biopsias peritoneales obtenidas vía laparoscópica. Por tanto, es necesario emplear un modelo de 4 pasos conformado por

laboratorios convencionales, imágenes (ecografía, TAC y RM), laboratorio microbiológico y estudio histopatológico. Dentro de los laboratorios convencionales en la aproximación inicial, el hemograma puede poner en evidencia una anemia leve de volúmenes normales y trombocitosis, con elevación de la velocidad de eritrosedimentación globular y de la proteína C-reactiva e hipoalbuminemia⁽⁷⁾. El líquido ascítico en términos macroscópicos tiende a describirse como cetrino en el 77% de los casos, aunque también puede ser turbio, quiloso o hemático⁽⁸⁾. Dentro del perfil citoquímico se tiende a apreciar una pleocitosis entre 500 y 1500 leucocitos, con predominio linfocítico (> 60% del recuento celular total), la proteína en el líquido es de 25 g/L de forma invariable y el índice de GASA es menor o igual a 1,1.

La ecografía y la TAC revelan ascitis libre o loculada, linfadenopatías, engrosamiento peritoneal, mesentérico y del omento. La TAC clásicamente identifica ascitis de alta densidad, entre 25 y 40 unidades Hounsfield⁽⁹⁾. La realización de estudios microbiológicos directos en la tuberculosis peritoneal aún sigue siendo un reto debido a la sensibilidad subóptima de las herramientas disponibles, la naturaleza paucibacilar y el efecto dilucional de la ascitis⁽¹⁰⁾. La tinción de Ziehl-Neelsen en el líquido ascítico es positiva en menos del 6% de los casos y el rendimiento del cultivo es menor de 58%; sin embargo, se puede mejorar dicho rendimiento usando un volumen más importante de líquido peritoneal (> 1 litro) con centrifugación de la muestra⁽¹¹⁾. Un estudio evaluó la sensibilidad del Xpert MTB/RIF en el líquido ascítico, la cual oscilaba entre 8% y 50%, y se obtuvieron mejores resultados cuando se combinaba con tinción, cultivo, histología y la prueba de adenosina desaminasa (ADA)⁽¹²⁾. Es fundamental considerar que un líquido ascítico con prueba de ADA positivo es altamente sugestivo de tuberculosis peritoneal, con un punto de corte establecido de 30 UI/L, que llega a una sensibilidad del 93% y especificidad del 96%, respectivamente⁽¹³⁾. El último paso dentro del abordaje corresponde al estudio histopatológico, idealmente de muestras de lesiones nodulares del peritoneo, obtenidas por laparoscopia; representa el estándar de oro para el diagnóstico de la tuberculosis peritoneal, cuya descripción típica consiste en la presencia de lesiones granulomatosas conformadas por células gigantes multinucleadas tipo Langerhans, asociadas a áreas de necrosis central caseosa.

En el caso reportado, la presentación clínica de dolor abdominal de evolución insidiosa, ascitis, pérdida de peso y fiebre, además de los estudios diagnósticos (laboratorio convencional, imágenes diagnósticas, laboratorio microbiológico e histopatología) permitieron concluir el diagnóstico de una tuberculosis diseminada tanto peritoneal y ganglionar como hepatoesplénica. No obstante, el diagnóstico y el inicio del manejo con tetraconjugado antituberculoso fueron tardíos, teniendo en cuenta que en búsqueda de los factores de riesgo para una infección invasiva inicial-

mente no existía un contacto epidemiológico evidente, era muy probable un estado de inmunosupresión, pero no se encontraron causas potenciales y se sospechó una enfermedad hepática preexistente, aunque las imágenes no eran compatibles con cirrosis hepática ni con hipertensión portal. El retraso en el inicio del tratamiento influyó para que hubiera una evolución progresiva de la historia natural de la infección por tuberculosis en estrecha relación con su precario estado nutricional que facilitó la invasión al peritoneo, lo que a su vez agravó más la desnutrición. Todo esto llevó al paciente a fallecer producto de una complicación infecciosa a pesar del manejo antibiótico.

CONCLUSIÓN

Aunque la tuberculosis peritoneal continúa representando un reto diagnóstico importante, esta deberá sospecharse en todo paciente con ascitis inflamatoria refractaria a paracentesis terapéutica y tratamiento antibiótico, particularmente en aquellos países donde la tuberculosis es endémica, como Colombia. Ningún examen de laboratorio, histopatológico o imagenológico es diagnóstico de forma aislada, por lo que se requiere un abordaje conjunto de ecografía y tomografía abdominal, prueba de ADA, Xpert TBC/RIF, tinción de Ziehl-Neelsen, cultivos en medios sólidos y líquidos y biopsia de lesiones nodulares de peritoneo; por ende, el enfoque terapéutico como diagnóstico de estos pacientes deberá ser desarrollado por un equipo multidisciplinario, en el caso en cuestión con el aporte de medicina interna, cirugía, infectología y cuidados intensivos.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos que permitan la identificación del paciente. El paciente otorgó consentimiento para la publicación y la autorización reposa en poder del autor para correspondencia.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés de ninguna índole.

Contribución de los autores

Los autores contribuyeron equitativamente en la elaboración del manuscrito. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

Fuente de financiación

Ninguna.

REFERENCIAS

1. Dineen P, Homan W, Grafe W. Tuberculous Peritonitis. *Ann Surg.* 1976;184(6):717-722. <https://doi.org/10.1097/00000658-197612000-00010>
2. Peto H, Pratt R, Harrington T, LoBue P, Armstrong L. Epidemiology of Extrapulmonary Tuberculosis in the United States, 1993-2006. *Clinical Infectious Diseases.* 2009;49(9):1350-7. <https://doi.org/10.1086/605559>
3. Uygur-Bayramiçli O. A clinical dilemma: abdominal tuberculosis. *World J Gastroenterol.* 2003;9(5):1098-101. <https://doi.org/10.3748/wjg.v9.i5.1098>
4. Guirat A, Koubaa M, Mzali R, Abid B, Ellouz S, Affes N, et al. Peritoneal tuberculosis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2011;35(1):60-69. <https://doi.org/10.1016/j.gcb.2010.07.023>
5. Koff A, Azar M. Diagnosing peritoneal tuberculosis. *BMJ Case Reports.* 2020;13(2):e233131. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-233131>
6. Norbis L, Alagna R, Tortoli E, Codecasa L, Migliori G, Cirillo D. Challenges and perspectives in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014;12(5):633-47. <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.899900>
7. Marshall J. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Pediatr Infect Dis J.* 1994;13(4):341. <https://doi.org/10.1097/00006454-199404000-00031>
8. Manohar A, Simjee A, Haffeejee A, Pettengell K. Symptoms and investigative findings in 145 patients with tuberculous peritonitis diagnosed by peritoneoscopy and biopsy over a five year period. *Gut.* 1990;31(10):1130-1132. <https://doi.org/10.1136/gut.31.10.1130>
9. Sanai F, Bzeizi K. Systematic review: tuberculous peritonitis - presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22(8):685-700. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2005.02645.x>
10. Norbis L, Alagna R, Tortoli E, Codecasa L, Migliori G, Cirillo D. Challenges and perspectives in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Expert Review of Anti-infective Therapy.* 2014;12(5):633-47. <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.899900>
11. Obaid Shakil A, Korula J, Kanel G, Murray N, Reynolds T. Diagnostic features of tuberculous peritonitis in the absence and presence of chronic liver disease: A case control study. *Am J Med.* 1996;100(2):179-85. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(97\)89456-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(97)89456-9)
12. Sharma S, Kohli M, Chaubey J, Yadav R, Sharma R, Singh B, et al. Evaluation of Xpert MTB/RIF assay performance in diagnosing extrapulmonary tuberculosis among adults in a tertiary care centre in India. *Eur Respir J.* 2014;44(4):1090-3. <https://doi.org/10.1183/09031936.00059014>
13. Shen Y, Wang T, Chen L, Yang T, Wan C, Hu Q, et al. Systematic review/Meta-analysis Diagnostic accuracy of adenosine deaminase for tuberculous peritonitis: a meta-analysis. *Arch Med Sci.* 2013;4(4):601-7. <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.36904>

Masa periampular como presentación inusual de coccidioidomicosis. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Periampullary Mass as an Unusual Manifestation of Coccidioidomycosis. Case Report and Literature Review

Jhoan Sebastian Cruz-Barbosa,^{1*}  Andrés Felipe Valencia-Cardona,²  Armando Daniel Cortés-Buevas.³ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Cruz-Barbosa JS, Valencia-Cardona AF, Cortés-Buevas AD. Masa periampular como presentación inusual de coccidioidomicosis. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):373-377. <https://doi.org/10.22516/25007440.965>

¹ Médico y cirujano, Universidad del Valle. Residente de anatomía patológica y patología clínica, Hospital Universitario del Valle. Cali, Colombia.

² Médico, epidemiólogo, Universidad del Valle. Residente de segundo año de anatomía y patología, Hospital Universitario del Valle. Cali, Colombia.

³ Médico especialista en Anatomía Patológica y Laboratorio Clínico, Universidad del Valle. Jefe del departamento de patología, Hospital Universitario del Valle. Cali, Colombia.

*Correspondencia: Jhoan Sebastian Cruz-Barbosa. sebastiancruzbarb@gmail.com

Fecha recibido: 11/09/2022

Fecha aceptado: 13/12/2022



Resumen

La coccidioidomicosis en Colombia es una entidad infrecuente y la presentación intestinal es extremadamente rara, con alrededor de una docena de casos reportados en la literatura mundial. En el presente artículo se reporta el caso de un paciente inmigrante venezolano masculino de 29 años con historia de dolor abdominal, ictericia, náuseas y vómito de 4 meses de evolución. La tomografía y el estudio endoscópico evidenciaron una masa exofítica circunferencial en la segunda porción del duodeno. La biopsia reveló múltiples esférulas llenas de endosporas fúngicas redondas con diagnóstico final de coccidioidomicosis diseminada. El paciente fue dado de alta antes del reporte final anatomopatológico con dosis de fluconazol de 200 mg interdiario y orden de colangiorresonancia ambulatoria para control ambulatorio, mismo al cual no ha asistido.

Palabras clave

Coccidioides, colombia, micosis diseminada, síndrome icterico, micosis sistémica, neoplasia periampular.

Abstract

In Colombia, coccidioidomycosis is a rare entity, and the intestinal manifestation is infrequent, with around a dozen cases reported in the world literature. This article reports the case of a 29-year-old male Venezuelan immigrant with a 4-month history of abdominal pain, jaundice, nausea, and vomiting. The tomography and the endoscopic study revealed a circumferential exophytic mass in the second portion of the duodenum. The biopsy revealed multiple spherules filled with round fungal endospores with a final diagnosis of disseminated coccidioidomycosis. The patient was discharged before the final pathology report with fluconazole doses of 200 mg every other day and an order for outpatient magnetic resonance cholangiography for outpatient follow-up, which he has not attended.

Keywords

Coccidioides, Colombia, disseminated mycosis, jaundice, systemic mycosis, periampullary tumor.

INTRODUCCIÓN

La ampolla de Vater se encuentra localizada en la segunda porción del duodeno en la confluencia del conducto biliar común y el conducto pancreático principal de Wirsung, y está rodeada por fibras de músculo liso que configuran el esfínter de Oddi⁽¹⁾. Diferentes entidades pueden localizarse

a este nivel y comprenden un amplio espectro, desde aquellas de comportamiento biológico benigno hasta los carcinomas⁽²⁾. Dentro del primer grupo se incluyen los adenomas, pólipos (síndrome de Peutz-Jeghers, poliposis juvenil, enfermedad de Cowden, poliposis adenomatosa familiar y síndrome de Gardner), lipomas, leiomiomas, anomalías vasculares y enfermedades infecciosas, particularmente

la tuberculosis⁽²⁾. En el escenario maligno se listan los adenocarcinomas, tumores neuroendocrinos, linfomas, tumores estromales y las metástasis, por mencionar algunos⁽²⁾.

La coccidioidomicosis es una enfermedad fúngica endémica de América y corresponde a una micosis sistémica que afecta predominantemente a personas que visitan o residen en zonas rurales con clima seco, suelo alcalino, índices de precipitación anual de alrededor de 10 cm y temperaturas de hasta 50 °C; condiciones medioambientales favorables para su propagación^(3,4). La mayor cantidad de casos han sido reportados en Estados Unidos y México, y el *C. posadasii* (82%) es el agente etiológico mayormente relacionado⁽⁵⁾.

Los pacientes afectados por esta enfermedad, además de residir en zonas endémicas o visitarlas, suelen tener algún grado de inmunosupresión por enfermedades crónicas como la diabetes *mellitus*, escenario en el cual la enfermedad puede evolucionar a formas graves con morbilidad importante; características que comparte con la tuberculosis, entidad que puede presentarse de manera sincrónica⁽⁶⁾. El contagio por *Coccidioides* se da por inhalación de artroconidias del hongo y en la mayoría de los casos suele ser asintomática y puede ser indistinguible de infecciones por influenza u otros virus respiratorios, con presentaciones incluso fatales⁽⁷⁾.

En Colombia existen áreas geográficas con características medioambientales propicias para el desarrollo de *Coccidioides*, particularmente en La Guajira, Magdalena y Cesar, situados en la costa norte, donde se ha reportado mediante prueba cutánea con coccidioidina una exposición entre el 3% y el 13% de la población⁽⁵⁾. Solo en dos de los cinco casos colombianos descritos en la literatura el paciente tenía historia de viaje internacional previo al desarrollo de la enfermedad^(8,9) y en ninguno de los casos reportados hasta el momento el paciente presentó masa duodenal, síndrome icterico y síntomas gastrointestinales.

Con la presente descripción se busca enriquecer el registro de casos colombianos de *Coccidioides*, una patología infrecuente que solo se ha reportado en 5 oportunidades en los últimos 60 años⁽¹⁰⁾, y describir una forma inusual de presentación clínica.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 29 años de edad, natural de Venezuela y procedente de Santander de Quilichao (Cauca, Colombia), que trabajaba como domiciliario. Desde hace 4 meses presentaba dolor en el epigastrio, emesis de contenido alimentario y bilioso, deposiciones blandas de color amarillo, astenia y adinamia. Desde hace 10 días notó un tinte icterico no asociado a acolia o coluria y desde hace 2 días refirió un único pico febril no cuantificado, además

de la pérdida de 16 kg de peso en los últimos 4 meses. En el interrogatorio negó antecedentes clínicos. En el examen físico de ingreso los signos vitales se encontraban dentro de los rangos de normalidad, las escleras ictericas, el abdomen doloroso a la palpación del epigastrio sin signos de irritación peritoneal y con adenopatías inguinales bilaterales móviles no dolorosas. Los paraclínicos sanguíneos mostraban en suero reacción en cadena de la polimerasa (PCR): 238 mg/dL, bilirrubina total: 8,5 mg/dL, bilirrubina directa: 4,9 mg/dL, fosfatasa alcalina: 2013 UI/L, amilasa: 64 U/L, alanina-aminotransferasa (ALT): 324 UI/L, aspartato-aminotransferasa (AST): 168 UI/L y el cuadro hemático con leucocitos: 10 700/ μ L, hemoglobina: 12,3 g/dL, hematocrito: 37,7%, plaquetas: 467 000/ μ L y neutrófilos: 79,8%. La ecografía de abdomen total señalaba una dilatación de la vía biliar intra- y extrahepática con un colédoco de 11 mm, sin lesiones en el parénquima hepático y múltiples adenopatías peripancreáticas. Posteriormente, se ordenó una tomografía simple y contrastada del abdomen que confirma una masa a nivel periampular asociada con múltiples adenopatías mesentéricas y retroperitoneales (**Figura 1**).

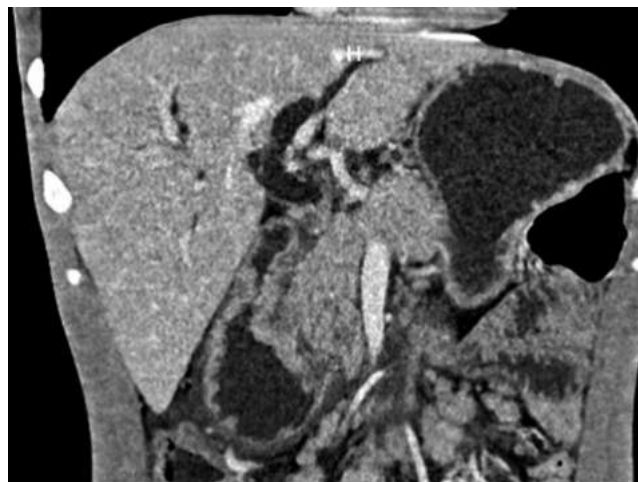


Figura 1. Tomografía de abdomen simple y contrastada: dilatación de la vía biliar intra- y extrahepática con un colédoco de 14 milímetros, el páncreas con ligera dilatación del conducto Wirsung y pérdida de los contornos a nivel de la cabeza. En la región periampular había un engrosamiento parietal circunferencial concéntrico con refuerzo luego de la administración de contraste y múltiples adenopatías mesentéricas, retroperitoneales, lateroaórticas e intercavaoáórticas. Fuente: Departamento de Radiología, Hospital Universitario del Valle.

El antígeno CA 19-9 y el carcinoembrionario eran negativos (menores de 1,4 U/mL y 1,21 μ g/L respectivamente), al igual que la prueba PCR para coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2). Dadas las características imagenológicas, hallazgos paraclínicos e historia clínica, se consideró hacer un estudio endoscópico que evidenció una moniliasis esofágica (clasificación KOSI

III) y una lesión de apariencia tumoral en la segunda porción del duodeno con estenosis del 80% de la luz. Se realizó una prueba para VIH, la cual fue positiva. El paciente continuó en manejo médico con líquidos intravenosos y analgesia con mejoría clínica y paraclínica, por lo que se consideró continuar el estudio de manera ambulatoria con terapia antirretroviral, fluconazol e ivermectina, y fue citado a control con los resultados; sin embargo, el paciente no ha asistido al seguimiento clínico.

En el estudio anatomopatológico de la biopsia endoscópica de la lesión se identificó una duodenitis aguda y crónica ulcerada con un componente granulomatoso y abundantes blastoconidias compatibles con *Coccidioides spp* (Figura 2).

Durante la estancia clínica se consideró que lo más probable era que cursaba con una neoplasia de origen epitelial o hematolinfoide y fue dado de alta para el seguimiento ambulatorio con orden de colangiorresonancia, pero hasta el momento de la publicación no se tienen datos de seguimiento.

DISCUSIÓN Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

La coccidioidomicosis diseminada es una enfermedad infrecuente, y a pesar de que Colombia presenta algunas áreas con condiciones medioambientales idóneas para la proliferación del microorganismo, solo se han reportado 5 casos en los últimos 70 años⁽¹⁰⁾, dos de los cuales se encuentran en relación con población migrante y los restantes con población indígena. El caso presentado en este artículo corresponde al sexto informado hasta la fecha⁽¹⁰⁾; sin embargo, es posible que el subregistro y las dificultades para su diagnóstico⁽¹¹⁾ (estándares de bioseguridad para

cultivo e identificación de *Coccidioides* o diagnóstico serológico) hagan que la casuística local esté poco nutrida.

Los pacientes en quienes se sospecha infección por este hongo suelen estar inmunosuprimidos⁽¹²⁾ (VIH, trasplante de órganos, uso de medicamentos inmunomoduladores) y residen o han viajado a zonas endémicas, tal y como es el caso del paciente en mención. Las manifestaciones clínicas fluctúan en un amplio espectro, desde los casos asintomáticos (60%) hasta aquellos con requerimiento de manejo en la UCI y hasta la muerte⁽¹³⁾. Cuando se hace referencia a micosis diseminada, la presentación es igual de variable que el curso clínico; puede encontrarse compromiso dérmico, de ganglios linfáticos, hueso y sistema nervioso central; sin embargo, prácticamente cualquier órgano o sistema puede ser afectado⁽¹³⁾. Diferentes condiciones clínicas y sociodemográficas de los pacientes se han visto claramente relacionadas con escenarios menos favorables. Diabéticos, consumidores de tabaco, adultos mayores de 65 años, expuestos a biomasa o arqueológicos presentan mayor riesgo de infección pulmonar grave⁽¹²⁾. El origen étnico parece configurarse como un factor de riesgo para enfermedad grave y diseminación sistémica: la población caucásica y afroamericanos presentan tasas significativamente mayores para estas presentaciones clínicas⁽¹³⁾.

Se ha reportado la presentación extrapulmonar en menos del 1% de los casos en pacientes inmunocompetentes y hasta en el 50% de los pacientes inmunocomprometidos⁽¹⁴⁾, como en el caso presentado, quien cursa con VIH *de novo*. El compromiso gastrointestinal es raro y está relacionado más probablemente con la transición hematógena o ingesta de secreciones⁽¹⁵⁾.

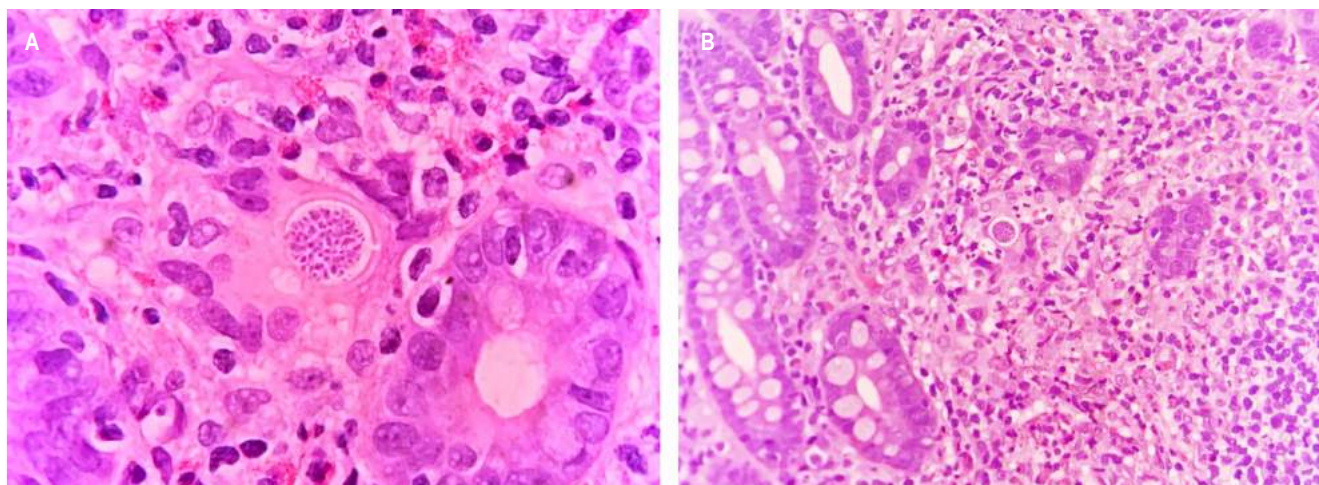


Figura 2. Esférulas con endosporas en una biopsia de mucosa duodenal con infiltrado inflamatorio mixto con neutrófilos, histiocitos epitelioides y eosinófilos. Fuente: Departamento de Patología, Hospital Universitario del Valle.

El diagnóstico de coccidioidomicosis se realiza por medio de la identificación del hongo en el estudio anatomopatológico del tejido afectado, los cultivos o ensayos de PCR; estos últimos pueden realizarse no solo en tejido fresco, sino también en tejidos fijados en formalina^(16,17). Además, existen pruebas que actualmente son utilizadas de forma preferencial en el ámbito epidemiológico y de investigación, pues las pruebas serológicas presentan altas tasas de falsos positivos (hasta del 20%) y los médicos no se encuentran familiarizados con su correcta interpretación^(18,19).

El tratamiento de la enfermedad diseminada requiere el uso de fluconazol en dosis de 800 a 1200 mg/día^(20,21). Este medicamento presenta tasas de respuesta de aproximadamente el 79%⁽²¹⁾; sin embargo, se recomienda el uso profiláctico de por vida en pacientes inmunosuprimidos por la alta tasa de recaídas y mortalidad asociada⁽²²⁾.

CONCLUSIONES

A pesar de que la coccidioidomicosis es una enfermedad endémica en América, Colombia presenta una prevalencia

que se encuentra bastante por debajo de la de Venezuela y Brasil, probablemente debido al subregistro y dificultades para el diagnóstico, además de las características medioambientales propias del país, que limitan el macroambiente favorable para la proliferación de *Coccidioides* a la zona norte del país.

Este caso presenta especial interés por haberse presentado inicialmente como una masa periampular con alta sospecha de neoplasia y síndrome icterico de rápida evolución. Una presentación inusual y única según los casos previos reportados en Colombia, que correspondían a formas pulmonares.

La micosis por este agente en Colombia tiene baja prevalencia; la vecindad con Venezuela y el alto flujo de migrantes de esta nacionalidad deben ampliar el espectro de diagnósticos diferenciales en la evaluación de pacientes con esta sintomatología.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

REFERENCIAS

- Coffin A, Boulay-Coletta I, Sebbag-Sfez D, Zins M. Radioanatomy of the retroperitoneal space. *Diagn Interv Imaging*. 2015;96(2):171-86. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2014.06.015>
- Barat M, Dohan A, Dautry R, Barral M, Boudiaf M, Hoeffel C, et al. Mass-forming lesions of the duodenum: A pictorial review. *Diagn Interv Imaging*. 2017;98(10):663-675. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2017.01.004>
- Ajello L. Comparative ecology of respiratory mycotic disease agents. *Bacteriol Rev*. 1967;31(1):6-24. <https://doi.org/10.1128/br.31.1.6-24.1967>
- Laniado-Laborín R, Arathoon EG, Canteros C, Muñoz-Salazar R, Rendon A. Coccidioidomycosis in Latin America. *Med Mycol*. 2019;57(Supplement_1):S46-S55. <https://doi.org/10.1093/mmy/myy037>
- Tintelnot K, De Hoog GS, Antweiler E, Losert H, Seibold M, Brandt MA, Van Den Ende AH, Fisher MC. Taxonomic and diagnostic markers for identification of *Coccidioides immitis* and *Coccidioides posadasii*. *Med Mycol*. 2007;45(5):385-93. <https://doi.org/10.1080/13693780701288070>
- Forsbach Sánchez G, Fuentes Pensamiento R. Coccidioidomicosis pulmonar crónica progresiva en una paciente con diabetes mellitus tipo II. *Rev Invest Clin*. 1985;37(1):49-51.
- Saubolle MA, McKellar PP, Sussland D. Epidemiologic, clinical, and diagnostic aspects of coccidioidomycosis. *J Clin Microbiol*. 2007;45(1):26-30. <https://doi.org/10.1128/JCM.02230-06>
- Sales E. Coccidioidomicosis. *Rev Médico-Quirúrgica Atlántico*. 1958;2:289-94.
- Robledo M. Coccidioidomycosis. *Antioquia Med*. 1965;15(5):361-2.
- Canteros CE, Vélez HA, Toranzo AI, Suárez-Alvarez R, Tobón OÁ, Jimenez AMP, et al. Molecular identification of *Coccidioides immitis* in formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tissues from a Colombian patient. *Med Mycol*. 2015;53(5):520-7. <https://doi.org/10.1093/mmy/myv019>
- De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, Stevens DA, Edwards JE, Calandra T, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis*. 2008;46(12):1813-21. <https://doi.org/10.1086/588660>
- Odio CD, Marciano BE, Galgiani JN, Holland SM. Risk Factors for Disseminated Coccidioidomycosis, United States. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(2):308-11. <https://doi.org/10.3201/eid2302.160505>
- Bays DJ, Thompson GR 3rd. Coccidioidomycosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2021;35(2):453-469. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.010>

14. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, Catanzaro A, Johnson RH, Stevens DA, et al. Coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis*. 2005;41(9):1217-23.
<https://doi.org/10.1086/496991>
15. Malik U, Cheema H, Kandikatla R, Ahmed Y, Chakrala K. Disseminated Coccidioidomycosis Presenting as Carcinomatosis Peritonei and Intestinal Coccidioidomycosis in a Patient with HIV. *Case Rep Gastroenterol*. 2017;11(1):114-9.
<https://doi.org/10.1159/000456655>
16. Luna-Isaac JA, Muñoz-Salazar R, Baptista-Rosas RC, Enríquez-Paredes LM, Castañón-Olivares LR, Contreras-Pérez C, et al. Genetic analysis of the endemic fungal pathogens *Coccidioides posadasii* and *Coccidioides immitis* in Mexico. *Med Mycol*. 2014;52(2):156-66.
<https://doi.org/10.1093/mmy/myt005>
17. Canteros CE, Toranzo A, Suárez-Alvarez R, Davel G, Castañón-Olivares LR, Nápoli J. Identidad genética del hongo causante del primer caso de coccidioidomicosis descrito por Alejandro Posadas en 1892. *Medicina (B Aires)*. 2009;69(2):215-20.
18. Ampel NM, Robey I, Nguyen CT. An Analysis of Skin Test Responses to Spherulin-Based Coccidioidin (Spherusol®) Among a Group of Subjects with Various Forms of Active Coccidioidomycosis. *Mycopathologia*. 2019;184(4):533-538.
<https://doi.org/10.1007/s11046-019-00356-5>
19. McHardy IH, Dinh BN, Waldman S, Stewart E, Bays D, Pappagianis D, et al. Coccidioidomycosis Complement Fixation Titer Trends in the Age of Antifungals. *J Clin Microbiol*. 2018;56(12):e01318-18.
<https://doi.org/10.1128/JCM.01318-18>
20. Johnson RH, Einstein HE. Coccidioidal meningitis. *Clin Infect Dis*. 2006;42(1):103-7.
<https://doi.org/10.1086/497596>
21. Galgiani JN, Catanzaro A, Cloud GA, Higgs J, Friedman BA, Larsen RA, et al. Fluconazole therapy for coccidioidal meningitis. The NIAID-Mycoeses Study Group. *Ann Intern Med*. 1993;119(1):28-35.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-119-1-199307010-00005>
22. Dewsnup DH, Galgiani JN, Graybill JR, Diaz M, Rendon A, Cloud GA, et al. Is it ever safe to stop azole therapy for *Coccidioides immitis* meningitis? *Ann Intern Med*. 1996;124(3):305-10.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-124-3-199602010-00004>

Enfermedad de Crohn en un paciente con tuberculosis: un reto diagnóstico y terapéutico

Crohn's Disease in a Patient with Tuberculosis: A Diagnostic and Therapeutic Challenge

Santiago Revelo-Moreno,¹ Luz Daniela Gómez-Suta,² Jairo Alfredo Guevara-Guzmán.³

ACCESO ABIERTO

Citación:

Revelo-Moreno S, Gómez-Suta LD, Guevara-Guzmán JA. Enfermedad de Crohn en un paciente con tuberculosis: un reto diagnóstico y terapéutico. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):378-382. <https://doi.org/10.22516/25007440.969>

¹ Médico, especialista en Medicina Interna, Universidad Tecnológica de Pereira, Centro Médico Colsubsidio SURA (PAC). Bogotá, Colombia

² Médico, residente de Medicina Interna, Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia.

³ Médico, especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Universidad Militar Nueva Granada. Docente de Gastroenterología, Universidad Tecnológica de Pereira, Gastro Elite S. A. S. Pereira, Colombia.

Correspondencia: Santiago Revelo-Moreno. sanrevmor@gmail.com

Fecha recibido: 15/09/2022
Fecha aceptado: 13/12/2022



Resumen

Introducción: la enfermedad de Crohn (EC) es inusual en Colombia. La tuberculosis (TB) se presenta con mayor frecuencia, pero el compromiso intestinal es raro. Diferenciar estas dos entidades y el tratamiento de los casos en los que coexisten es un reto. **Caso clínico:** hombre de 28 años con 3 meses de síntomas constitucionales, respiratorios y gastrointestinales al que en un inicio se le confirmó el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y se le atribuyó a esta entidad todas las manifestaciones clínicas. Ante la ausencia de mejoría con el tratamiento y la suma de hallazgos radiológicos, endoscópicos y patológicos, se confirmó EC. El tratamiento fue difícil debido a la coexistencia de las dos entidades, aunque finalmente presentó remisión con el uso de biológicos. **Discusión:** diagnosticar la EC requiere de la sumatoria de hallazgos clínicos y paraclínicos. Para diferenciarla de TB intestinal puede llegar a ser necesaria una prueba terapéutica. El tratamiento de EC en un paciente con TB tiene algunas limitaciones, los esteroides no se contraindican de manera absoluta y el inicio de biológicos debe hacerse con precaución. **Conclusiones:** diferenciar la EC de la TB intestinal es un reto diagnóstico. El enfoque terapéutico cuando coexisten estas dos entidades requiere un abordaje interdisciplinario.

Palabras clave

Enfermedad de Crohn, tuberculosis, diagnóstico diferencial.

Abstract

Introduction: Crohn's disease (CD) is unusual in Colombia. Tuberculosis (TB) occurs more frequently, but intestinal involvement is rare. Differentiating these two entities and treating the cases in which they coexist is a challenge. **Clinical case:** A 28-year-old man with three months of constitutional, respiratory, and GI symptoms was initially diagnosed with pulmonary tuberculosis, and all the clinical manifestations were attributed to this entity. Given the absence of improvement with treatment and the sum of radiological, endoscopic, and pathological findings, CD was confirmed. Treatment was complex due to the coexistence of the two entities, although he finally went into remission with the use of biologicals. **Discussion:** Diagnosing CD requires the sum of clinical and paraclinical findings. A therapeutic test may be necessary to differentiate it from intestinal TB. The treatment of CD in a patient with TB has some limitations; steroids are not contraindicated, and biologicals must be initiated cautiously. **Conclusions:** Differentiating CD from intestinal TB is a diagnostic challenge. Therapeutic management when these two entities coexist requires an interdisciplinary approach.

Keywords

Crohn's disease, tuberculosis, differential diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) hace parte de la enfermedad inflamatoria intestinal y su presentación es infrecuente en Colombia: se reporta una incidencia de 0,74 por 100 000 personas por año⁽¹⁾. Por otro lado, la tuberculosis (TB) es una entidad más frecuente, con una incidencia de 22,6 a 28,9 casos por cada 100 000 habitantes⁽²⁾, pero el compromiso intestinal no es usual, solo representa el 3,5% de los casos de tuberculosis extrapulmonar⁽³⁾. La TB intestinal compromete principalmente el íleon terminal y ciego, puede llevar a formación de úlceras y fistulas⁽⁴⁾ y en estudios histopatológicos se puede encontrar formación de granulomas; es uno de los principales diagnósticos diferenciales en pacientes con sospecha de EC⁽⁵⁾.

Diferenciar estas patologías no solo representa un alto nivel de complejidad desde el punto de vista diagnóstico, sino también terapéutico, ya que algunos tratamientos como los biológicos pueden llevar a incrementar el riesgo de infecciones⁽⁶⁾. Se presenta el caso de un paciente con TB pulmonar y EC.

CASO CLÍNICO

Se trata de un hombre de 28 años con un cuadro clínico de 3 meses de dolor abdominal y diarrea con sangre, sin grasa, que lo despertaban y persistían a pesar del ayuno. En la revisión por sistemas manifestaba tos ocasional y pérdida involuntaria de peso de 30 kilogramos en los últimos 3 años. Los antecedentes personales y familiares eran negativos. Le realizaron radiografía y tomografía de tórax que fueron sugestivas de TB, entidad confirmada por muestras de lavado broncoalveolar con tinción de Ziehl-Neelsen, PCR y cultivos positivos, sin evidencia de resistencia far-

macológica. La colonoscopia mostraba colitis e ileítis con hallazgos en la histopatología de ileítis crónica inespecífica y colitis crónica inespecífica con un componente activo focal. Por el contexto clínico de TB pulmonar y con alto índice de sospecha se diagnosticó TB intestinal, por lo que se le administró al paciente rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol.

A los 6 meses manifestaba mejoría de los síntomas respiratorios y constitucionales, pero ingresó al servicio hospitalario por persistencia de dolor abdominal y diarrea. Se confirmó adherencia a la terapia antituberculosa y los estudios microbiológicos para TB fueron negativos. Entre los laboratorios realizados tenía calprotectina fecal de 2060 µg/g (**Tabla 1**) y en la enterorresonancia, suboclusión intestinal en el íleon (**Figura 1**). Se realizó una nueva ileocolonoscopia que identificó pliegues cecales, orificio apendicular y válvula ileocecal con edema grave cubierto de úlceras con sangrado fácil y edema que comprometía el colon ascendente proximal. Además, se tomaron biopsias que reportaron enfermedad inflamatoria intestinal con ulceración crónica y granulomas (**Figura 2**). Se hizo el diagnóstico de EC con un índice de actividad de enfermedad de Crohn (CDAI) de 421 puntos, controvertidamente se decidió postergar los corticoides y se inició el tratamiento con azatioprina.

Al mes consultó por dolor abdominal, por lo que se le realizó una nueva tomografía que reportó enteritis en el yeyuno, neumoperitoneo y colecciones. Fue llevado a una laparotomía en la que se evidenció obstrucción de intestino delgado proximal y distal, granulomas en el meso del intestino delgado, perforación del yeyuno medio con plastrón que comprometía el íleon distal y trayecto fistuloso. Se realizó una resección y anastomosis de intestino. Culminado el tratamiento de TB se inició terapia biológica con adalimumab hasta una dosis de mantenimiento de 40 mg sub-

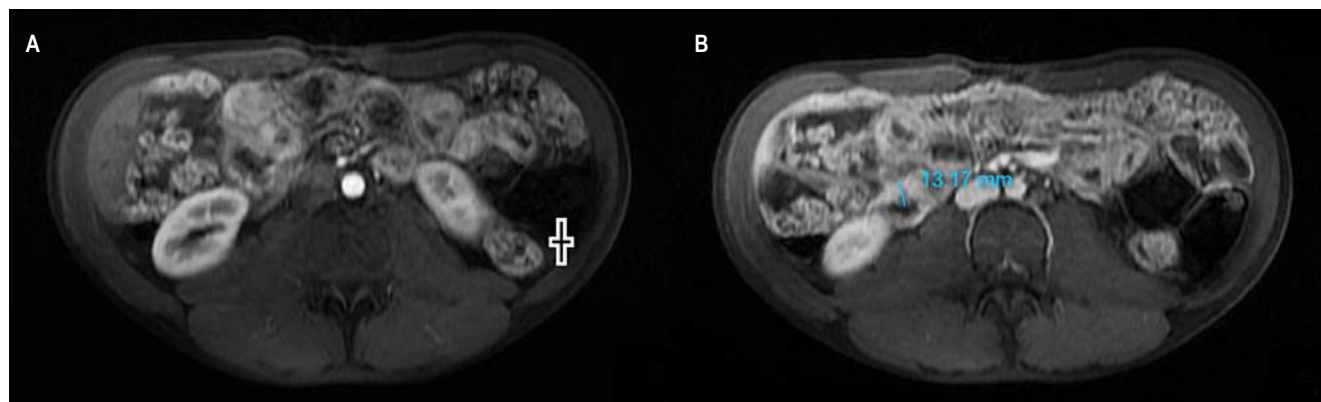


Figura 1. Enterorresonancia con contraste. **A.** En fase arterial: engrosamiento del íleo (+). **B.** En fase portal: engrosamiento del íleo con pared de 13 milímetros. Imagen propiedad de los autores.

Tabla 1. Hallazgos de laboratorio del paciente

Estudio	Resultado
Hemograma	Leucocitos: $9,98 \times 10^3$ UI/L, neutrófilos: 8×10^3 UI/L, linfocitos: $1,2 \times 10^3$ UI/L, hemoglobina: 9,2 g/dL, VCM: 89 fL, RDW: 19,1%, PQT: 503 000
Albúmina	2,82 g/dL
Calprotectina fecal	2060 μ g/g
Anticuerpos VIH 1 y 2	Negativo

PQT: conteo absoluto de plaquetas; RDW: amplitud de distribución eritrocitaria; VCM: volumen corpuscular medio; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. Tabla propiedad de los autores.

cutáneo cada 2 semanas. La evolución clínica fue favorable, 1 año después asistió a un control ambulatorio de gastroenterología en remisión clínica y sin complicaciones, y una nueva colonoscopia no evidenció alteraciones (**Figura 3**).

DISCUSIÓN

La EC suele presentarse entre la segunda y cuarta décadas de la vida, como en el presente caso⁽⁷⁾, con cierto predominio en mujeres⁽⁸⁾. El paciente no presentaba ningún factor de riesgo como historia familiar o tabaquismo⁽⁹⁾.

En el caso presentado, los síntomas constitucionales y respiratorios llevaron a un rápido diagnóstico de TB, la cual podía explicar los hallazgos gastrointestinales como manifestación extrapulmonar; no obstante, ante la persistencia de los síntomas a pesar de haber implementado la terapia antituberculosa, se consideró la EC como diagnóstico diferencial.

Aunque controvertido y reservado para casos muy seleccionados, cuando existe confusión entre EC y TB en países donde la TB es frecuente, algunos autores recomiendan una prueba terapéutica con antituberculosos para corroborar a los 3 meses la mejoría clínica y a los 6 meses mucosa sana en casi el 100% de los pacientes con TB⁽¹⁰⁾, lo que no ocurrió en este paciente. Adicional a esto, los hallazgos de la enterorresonancia, histopatología y laboratorios como la calprotectina fecal elevada (con sensibilidad y especificidad aproximadas de 90% y 80% respectivamente)^(11,12) permitieron hacer el diagnóstico de EC.

El paciente tenía un CDAI moderado, los esteroides estarían indicados⁽¹³⁾, pero no fueron iniciados ya que el paciente se encontraba terminando la segunda fase de tratamiento para TB. Se debe aclarar que el uso de esteroides en dosis mayores de 15 mg de prednisolona cada día confiere un *odds ratio* de 7,7 para infecciones, pero no es una contraindicación absoluta para iniciarlos en casos como este⁽¹⁴⁾. La azatioprina es una alternativa, aunque no induce remisión de una enfermedad activa. Otra opción a considerar, por tratarse de un hombre menor de 35 años, habría sido el metotrexato con el fin de evitar el aumento del riesgo de linfoma hepatoesplénico por tiopurinas,

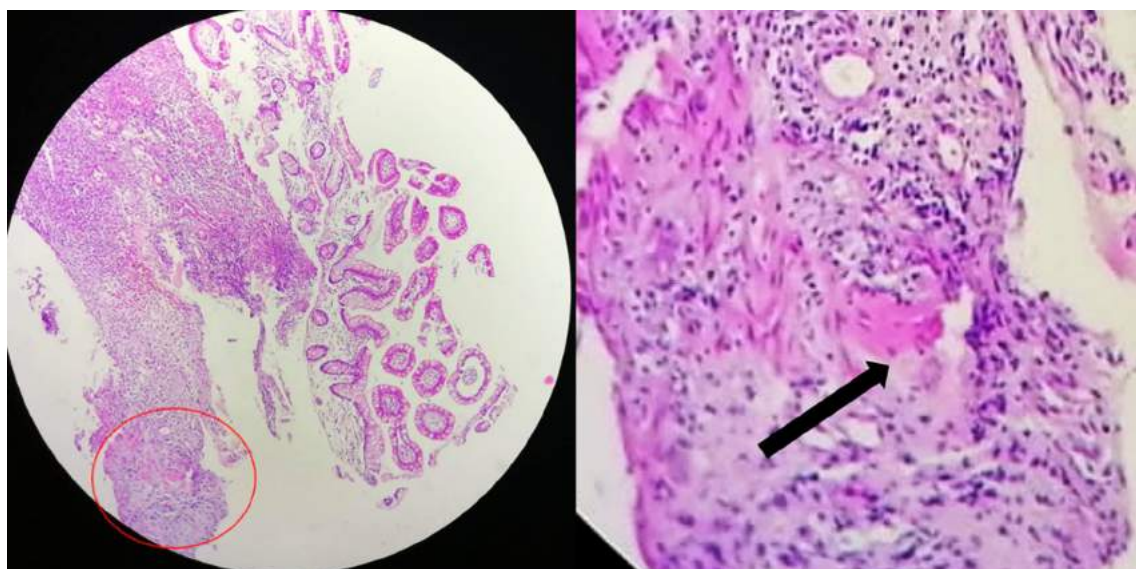


Figura 2. Biopsia: mucosa de colon, en la submucosa hay un granuloma no necrótico, no caseificante, con células gigantes multinucleadas incipientes. Círculo: granuloma. Flecha: célula gigante. Imagen propiedad de los autores.

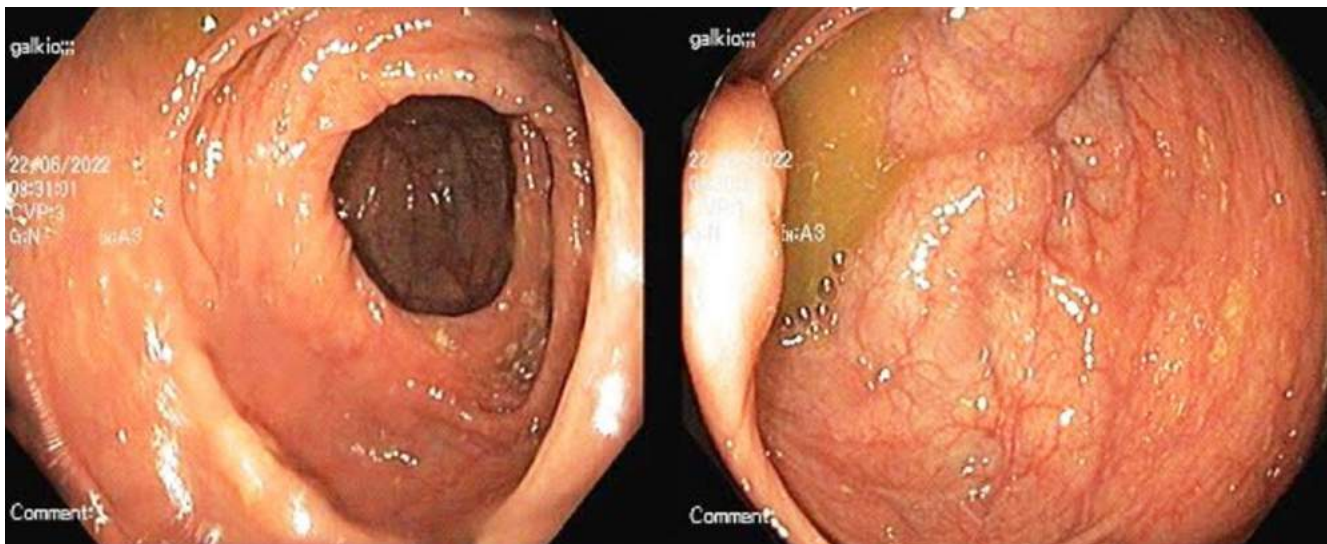


Figura 3. Imágenes de colonoscopia del paciente sin evidencia de actividad de la enfermedad. Imagen propiedad de los autores.

pero tampoco se recomienda para la inducción de remisión de la enfermedad⁽¹³⁾.

El paciente presentó una complicación estenosante y penetrante de EC, este evento y ser menor de 30 años son factores de riesgo de recurrencia, la cual se presenta hasta en el 84% de los casos posquirúrgicos⁽¹⁵⁾. Se decidió iniciar terapia biológica; el vedolizumab, un anticuerpo contra la integrina $\alpha_4\beta_7$, ha demostrado beneficio en EC⁽¹⁶⁾ e incluso buena tolerancia sin aumento en el riesgo de infecciones oportunistas frente al placebo⁽¹⁷⁾; pero aun así no hay evidencia que lo respalde como medicamento de primera línea, pues no parece ser superior para la inducción ni para el mantenimiento de remisión frente a otros biológicos⁽¹⁸⁾. Por esto, y sumado a las complicaciones y alto riesgo del paciente, se inició antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF), lo que fue una decisión difícil ya que el infliximab, por ejemplo, ha evidenciado un riesgo relativo de 18,6 para la activación de TB⁽¹⁹⁾. No hay claridad del momento para iniciar anti-TNF en TB, pero series de casos parecen mos-

trar seguridad en quienes han tenido una respuesta clínica evidente, cuenten con resultados de susceptibilidad a fármacos y hayan completado los dos primeros meses de la fase intensiva de antituberculosos^(19,20).

Pacientes como este requieren de un manejo multidisciplinario donde no solo el gastroenterólogo supervise su tratamiento, sino también otras especialidades como neumología, infectología, medicina interna y coloproctología.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de EC en un paciente con TB es difícil por la similitud del compromiso intestinal entre estas dos entidades. La dificultad también es terapéutica, ya que se pueden omitir tratamientos benéficos para la EC, como los esteroides, y retrasar el inicio de terapia biológica. Tener presentes las contraindicaciones de estos fármacos y aplicar algoritmos que permitan diferenciar las dos entidades es de gran utilidad clínica para mejorar los desenlaces y evitar complicaciones.

REFERENCIAS

1. Juliao F, Damas OM, Arrubla M, Calixto OJ, Camargo JL, Cruz L, et al. The Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in Colombia is Increasing: Report on the National Prevalence of IBD and Description of IBD Phenotype. *Gastroenterology*. 2019;156(6):S-405-S-. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(19\)37865-5](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(19)37865-5)
2. Cruz Martínez OA. Informe de evento Tuberculosis año 2021. Programa nacional de prevención y control de la tuberculosis [Internet]. Minsalud; 2021 [actualizado noviembre 2021; citado 25 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/>

BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/comportamiento-tuberculosis-2020.pdf

3. Raviglione MC, Gori A. Tuberculosis. En: Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL (editores). *Harrison's Principles of Internal Medicine* 21.ª edición. Nueva York: McGraw-Hill Education; 2022. p. 1357-1381.
4. Eraksoy H. Gastrointestinal and Abdominal Tuberculosis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2021;50(2):341-60. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.02.004>
5. Oñate-Ocaña LF, Pérez-Díaz L. Intestinal Tuberculosis. *N Engl J Med.* 2022;386(13):e30. <https://doi.org/10.1056/NEJMicm2114345>
6. Bonovas S, Fiorino G, Allocca M, Lytras T, Nikolopoulos GK, Peyrin-Biroulet L, et al. Biologic Therapies and Risk of Infection and Malignancy in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(10):1385-97.e10. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.04.039>
7. Johnston RD, Logan RF. What is the peak age for onset of IBD? *Inflammatory bowel diseases.* 2008;14 Suppl 2:S4-S5. <https://doi.org/10.1002/ibd.20545>
8. Juliao-Baños F, Puentes F, López R, Saffon MA, Reyes G, Parra V, et al. Characterization of inflammatory bowel disease in Colombia: Results of a national register. *Rev Gastroenterol Mex (English).* 2021;86(2):153-62. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2020.05.005>
9. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management.* 11.ª edición. Elsevier Health Sciences; 2020.
10. Kedia S, Das P, Madhusudhan KS, Dattagupta S, Sharma R, Sahni P, et al. Differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis. *World J Gastroenterol.* 2019;25(4):418-32. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i4.418>
11. Waugh N, Cummins E, Royle P, Kandala N, Shyangdan D, Arasaradnam R, et al. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2013;17(55):xv-xix, 1-211. <https://doi.org/10.3310/hta17550>
12. Lewis JD. The utility of biomarkers in the diagnosis and therapy of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2011;140(6):1817-26.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.11.058>
13. Juliao-Baños F, Ovalle LFP, Regino WO, de Sánchez MTG, Duperly RG, Torres M. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la enfermedad de Crohn en población adulta. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35(Supl 2):63-200. <https://doi.org/10.22516/25007440.637>
14. Youssef J, Novosad SA, Winthrop KL. Infection Risk and Safety of Corticosteroid Use. *Rheum Dis Clin North Am.* 2016;42(1):157-76, ix-x. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.004>
15. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2019;68(Suppl 3):s1-s106. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318484>
16. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, Hanauer S, Colombel JF, Sands BE, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *New Eng J Med.* 2013;369(8):711-21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1215739>
17. Colombel JF, Sands BE, Rutgeerts P, Sandborn W, Danese S, D'Haens G, et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut.* 2017;66(5):839-51. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-311079>
18. Singh S, Fumery M, Sandborn WJ, Murad MH. Systematic review and network meta-analysis: first- and second-line biologic therapies for moderate-severe Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;48(4):394-409. <https://doi.org/10.1111/apt.14852>
19. Dobler CC. Biologic Agents and Tuberculosis. *Microbiol Spectr.* 2016;4(6). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0026-2016>
20. Matsumoto T, Tanaka T, Kawase I. Infliximab for rheumatoid arthritis in a patient with tuberculosis. *New Eng J Med.* 2006;355(7):740-1. <https://doi.org/10.1056/NEJMc053468>

Hepatitis granulomatosa, descifrando un soslayado espectro: enfoque basado en un caso clínico

Granulomatous hepatitis, deciphering an elusive spectrum: a clinical case-based approach

Julián Rondón-Carvajal,^{1*}  Óscar Reyna-Carrasco,²  Melissa Lara-Viáfara.³ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Rondón-Carvajal J, Reyna-Carrasco O, Lara-Viáfara M. Hepatitis granulomatosa que descifra un soslayado espectro: enfoque basado en un caso clínico. *Revista colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):383-391. <https://doi.org/10.22516/25007440.980>

¹ Médico internista, Pontificia Universidad Javeriana. Profesor ocasional, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Médico internista, Pontificia Universidad Javeriana. Profesor ocasional, Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre. Cali, Colombia.

³ Médica residente de Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre. Cali, Colombia.

*Correspondencia: Julián Rondón-Carvajal.
julian.rondon@udea.edu.co

Fecha recibido: 14/10/2022

Fecha aceptado: 13/12/2022



Resumen

La hepatitis granulomatosa es una entidad histopatológica bien definida que se caracteriza por la presencia de agregados de macrófagos modificados (de aspecto epiteliode) y otras células inflamatorias que se acumulan luego de la exposición persistente a antígenos, lo que induce una respuesta inmunitaria celular mediada por la liberación de varias citocinas (entre las que se destacan el interferón gamma [INF- γ], el factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α] y la interleucina 12 [IL-12]) que estimulan la fusión de células mononucleares para culminar en la formación de células gigantes multinucleadas con un borde circundante de linfocitos y fibroblastos. Representa entre el 2 % y el 15 % de todos los estudios anatomopatológicos de hígado, en el curso por lo general de un patrón bioquímico de tipo infiltrativo o colestásico. Se propone un enfoque práctico a partir de un caso clínico retador de un paciente con fiebre de origen desconocido en una zona de incidencia intermedia para tuberculosis, como lo es Colombia.

Palabras clave

Granuloma, hepatitis, sarcoidosis, tuberculosis, fiebre de origen desconocido.

Abstract

Granulomatous hepatitis is a well-defined histopathologic entity characterized by aggregates of modified macrophages (epithelioid in appearance) and other inflammatory cells that accumulate after persistent exposure to antigens. It induces a cellular immune response mediated by the release of various cytokines (including interferon-gamma [INF- γ], tumor necrosis factor-alpha [TNF- α], and interleukin 12 [IL-12]) that stimulate mononuclear cell fusion, culminating in the formation of multinucleated giant cells with a surrounding border of lymphocytes and fibroblasts. It represents between 2% and 15% of all pathological liver studies, usually during an infiltrative or cholestatic biochemical pattern. A practical approach is proposed based on a challenging clinical case of a patient with a fever of unknown origin in an intermediate incidence area for tuberculosis, such as Colombia.

Keywords

Granuloma, hepatitis, sarcoidosis, tuberculosis, fever of unknown origin.

CASO CLÍNICO

Se trata de un hombre de 35 años, afrodescendiente, natural del litoral pacífico colombiano, sin antecedentes relevantes. Consultó por un cuadro clínico de 1 año de evolución consistente en dolor abdominal difuso, que posteriormente se

localizó en el hipocondrio derecho. Además, tuvo una fiebre objetiva persistente de 3 meses de evolución, pérdida ponderal no cuantificada y adenopatías axilares de predominio derecho, subcentimétricas, no dolorosas. En el examen físico no se encontraron masas ni organomegalias. Negaba viajes recientes o consumo de medicamentos alopáticos u homeopáticos.

Dentro del abordaje diagnóstico inicial, llamaba la atención un patrón bioquímico hepático de tipo infiltrativo (**Tabla 1**). La ecografía hepatobiliar descartó una dilatación de la vía biliar intra- o extrahepática, sin masas o colecciones en el parénquima hepático. Ante la persistencia de la fiebre, se solicitó una tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen contrastada, en la que se observaron múltiples lesiones focales hipodensas en el lóbulo hepático derecho, no sugestivas de abscesos (**Figura 1**).

Tabla 1. Bioquímica básica

Parámetro	Resultado	Valor de referencia
Leucocitos	7620	4500-10 000/ μ L
Neutrófilos	4750	1400-6500/ μ L
Linfocitos	2240	1200-3400/ μ L
Eosinófilos	70	0-700/ μ L
Monocitos	340	0-1200/ μ L
Basófilos	50	0-200/ μ L
Hemoglobina	15	12,5-16 g/dL
Plaquetas	246 000	150 000-450 000/ μ L
PCR	42,9	0-5 mg/L
Procalcitonina	0,087	0 ng/mL
Bilirrubina directa	1,81	0-0,3 mg/dL
Bilirrubina indirecta	0,04	0-1,1 mg/dL
Bilirrubina total	1,85	0,2-1,3 mg/dL
ALT	41,2	14-54 U/L
AST	40,8	15-41 U/L
Fosfatasa alcalina	701	38-128 U/L
PT	11,3	10,1-11,8 s
Albúmina	4,4	3,5-5,2 g/dL
ECA	31,7	9-97 U/L
Calcio en orina 24 horas	197,87	100-249 mg/24 h

ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-aminotransferasa; ECA: enzima convertidora de la angiotensina; PCR: proteína C-reactiva; PT: tiempo de protrombina. Elaborada por los autores.

Luego de dos semanas de estudios no concluyentes, se decidió llevarlo a biopsia hepática (**Figura 2**). Las tinciones PAS, Gomory, Grocott para hongos, Ziehl-Neelsen para bacterias ácido-alcohol resistentes (BAAR), Gram y Warthin-Starry fueron negativos, al igual que la reacción en cadena de polimerasa múltiple y el cultivo en medio líquido

para *Mycobacterium tuberculosis*, con un tiempo de incubación de 42 días.



Figura 1. TAC de abdomen contrastada (corte axial). Se observan lesiones hipodensas en el lóbulo hepático derecho, con realce periférico con el medio de contraste de hasta 26 x 29 mm. Vesícula biliar y vías intra- y extrahepáticas de características normales (flecha roja). Cortesía del Servicio de Radiología e Imágenes Diagnósticas, IDIME. Consorcio Clínica Nueva Rafael Uribe Uribe. Cali, Colombia.

Teniendo en cuenta el grupo étnico, la distribución periportal de los granulomas y la ausencia de caseificación en los mismos, se consideró la sarcoidosis como diagnóstico diferencial, por lo que se solicitaron niveles de enzima convertidora de angiotensina (ECA) y calcio en orina de 24 horas (a pesar de su baja sensibilidad); se complementó con una TAC de alta resolución (TACAR) de tórax (**Figura 3**), además de un lavado broncoalveolar por fibrobroncoscopia con estudios citológicos y microbiológicos negativos.

Se ampliaron estudios para causas infecciosas, autoinmunes y misceláneas en el contexto de fiebre de origen desconocido (**Tablas 2 y 3**). Aunque el primer reporte de la prueba de Mantoux (PPD) fue de 0 mm, un segundo estudio realizado a las 2 semanas se interpretó en 9 mm (efecto *booster* en caso probable), por lo que se decidió iniciar el tratamiento tetraconjugado con HRZE (H: isoniazida, R: rifampicina, Z: pirazinamida, E: etambutol) por al menos dos meses dada la disponibilidad de ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA) en el contexto de una probable tuberculosis con compromiso hepático localizado a pesar de la ausencia de estudios microbiológicos confirmatorios (cultivos para *M. tuberculosis* negativos en el lavado broncoalveolar y muestra de tejido hepático) y adenopatías calcificadas en la ventana mediastinal de TACAR de tórax.

El paciente presentó mejoría de los síntomas (desaparición de picos febriles y dolor abdominal) y normalización del perfil bioquímico hepático pasados 14 días desde el inicio de la

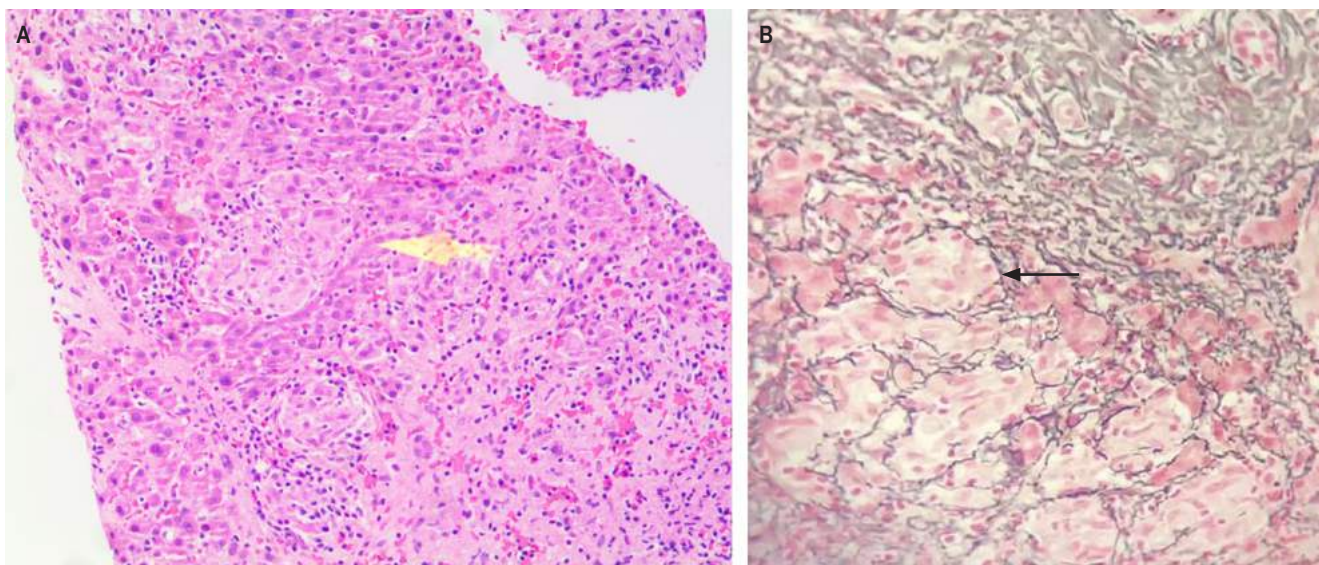


Figura 2. Biopsia hepática. **A.** Los cortes muestran el parénquima hepático con numerosos granulomas pequeños, que son frecuentes en la región periportal, constituidos por numerosos agregados compactos de células epitelioides con escaso infiltrado linfocitario alrededor, sin necrosis (hematoxilina y eosina, 100x); no se observaron hongos o micobacterias en las coloraciones de PAS y Ziehl-Neelsen (flecha amarilla). **B.** En la coloración de retículo se observa un manguito de fibrosis alrededor de los granulomas (flecha negra). Los hallazgos morfológicos corresponden a una hepatitis granulomatosa (tinción de sal de plata, 40x). Cortesía de la Dra. María Mercedes Mendoza, médica patóloga, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

terapia empírica antituberculosa, sin llegar a recibir ningún esteroide sistémico, como inicialmente se había planteado. A la fecha, viene en seguimiento ambulatorio por medicina interna e infectología, con una buena respuesta clínica y normalización de perfil bioquímico hepático.

DISCUSIÓN

El enfoque de la fiebre de origen desconocido siempre será un reto para el clínico. Aunque hasta el 70% de causas obedecen a procesos infecciosos, en ocasiones las pistas son confusas, lo que obliga a dirigir estudios de acuerdo con detalles dinámicos tanto del examen físico como de las ayudas diagnósticas, dentro de los que se destaca la biopsia hepática⁽¹⁾, de gran utilidad en países considerados endémicos para tuberculosis como Colombia, donde la prevalencia alcanza los 26 casos por millón de habitantes, con una tasa de incidencia de 22,6 casos por cada 100 000⁽²⁾ y cuya presentación extrapulmonar se presenta hasta en el 15% de casos y se asocia a compromiso pulmonar al momento del debut en cerca del 11% de los mismos; la prevalencia de compromiso hepático en tuberculosis activa se estima en 1%^(2,3).

Así mismo, alrededor del 15% de las biopsias hepáticas reportarán hepatitis granulomatosa, entidad que abarca una amplia gama de entidades de tipo infeccioso o no infeccioso; en esta última categoría se incluyen causas



Figura 3. TAC de tórax contrastada (ventana mediastinal). Se evidencian adenopatías subcarinales calcificadas de 12,9 mm x 12,8 mm e hiliares derechas de aspecto residual (flecha roja). Cortesía del Servicio de Radiología e Imágenes Diagnósticas, IDIME. Consorcio Clínica Nueva Rafael Uribe Uribe. Cali, Colombia.

autoinmunes, toxicidad inducida por fármacos o idiopáticas. La epidemiología depende de la zona geográfica y de las condiciones sociodemográficas de la población. Coash y colaboradores⁽⁴⁾ informaron que el 66% de casos eran secundarios a una enfermedad sistémica, 28% a trastornos

Tabla 2. Estudios microbiológicos

Parámetro	Resultado	Valor de referencia
Tuberculina (PPD); segunda muestra	9 mm	< 10 mm
Hemocultivos #3	Negativos	
Detección de <i>M. tuberculosis</i> (PCR) en bloque de parafina	No detectable	
Tinción de Gram en BAL	Negativo	
Baciloscopia en BAL	Negativo	
KOH en BAL	Negativo	
Cultivo para hongos en BAL	Negativo	
Cultivo para micobacterias en BAL y muestra de tejido hepático	Negativo a los 42 días	
<i>Toxoplasma gondii</i> , anticuerpo IgM	No reactivo	
<i>Toxoplasma gondii</i> , anticuerpo IgG	No reactivo	
Prueba de avidéz toxoplasma IgG	No reactivo	
Antígenos febriles	Negativos	
<i>Rickettsia rickettsii</i> IgG	No reactivo	
<i>Rickettsia rickettsii</i> IgM	No reactivo	
<i>Coxiella burnetii</i> fases 1 y 2, anticuerpos IgG	No reactivo	
HBsAg	No reactivo	
Anti-VHC	No reactivo	
ELISA para VIH ½	No reactivo	
Anticuerpo <i>antiBrucella</i> IgM	Negativo	
Anticuerpos <i>antiBrucella</i> IgG	Negativo	
Anticuerpos totales <i>antiBrucella</i> , prueba rosa de Bengala	Menor de 25	

Anti-VHC: anticuerpos contra el virus de la hepatitis C; ELISA: enzimmunoanálisis de adsorción; FBC/BAL: fibrobroncoscopia + lavado broncoalveolar; HBsAg: antígeno de superficie de la hepatitis B; IgG: inmunoglobulina G; IgM: inmunoglobulina M; KOH: hidróxido de potasio; PPD: prueba cutánea de derivado proteico purificado; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. Elaborada por los autores.

Tabla 3. Estudios de autoinmunidad

Parámetro	Resultado	Valor de referencia
ANA	1:160 patrón AC-4	< 1:80
Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA-c y ANCA-p)	No reactivo	
AMA	No reactivo	
Complemento C3	252	88-165 mg/dL
Complemento C4	58,2	14-44 mg/dL

AMA: anticuerpos antimitocondriales; ANA: anticuerpos antinucleares. Elaborada por los autores.

hepáticos primarios y 6% idiopáticos. Entre sarcoidosis, infección por micobacterias, colangitis biliar primaria y hepatotoxicidad por medicamentos se encuentra el 75% del total de causas descritas^(3,5).

En presencia de granulomas epitelioides (diferenciación homogénea de macrófagos activados en células secretoras de citocinas, sin inclusiones), la presencia o no de necrosis orientará un enfoque clínico dirigido. Luego de un estudio sistemático que permita excluir las causas infecciosas y no infecciosas más frecuentes, entre el 13% y el 36% de casos se considerarán idiopáticos, lo que se asocia a buen pronóstico⁽⁵⁾.

Según la presencia de algunos grupos celulares específicos, es posible cercar el umbral diagnóstico; de este modo, la presencia de células plasmáticas en el manto linfocítico sugiere compromiso hepático por sífilis, mientras que numerosos eosinófilos podrían indicar una hipersensibilidad a medicamentos o una enfermedad parasitaria como esquistosomiasis⁽⁶⁾. En el caso de tuberculosis con compromiso hepático, se describe en la mayoría de los casos la formación de granulomas de mayor complejidad (granulomas inmunes) compuestos por macrófagos transformados en histiocitos epitelioides rodeados por linfocitos T y B diferenciados en células plasmáticas^(6,7); sin embargo, a partir de extensas series de casos, se prefiere clasificar el compromiso hepático por tuberculosis en dos escenarios: como parte de una presentación miliar y como enfermedad localizada, que puede dividirse a su vez en tuberculosis focal o nodular (incluidos absceso hepático o tuberculomas) y en la forma tubular (afectación del conducto intrahepático). El espectro clínico de la tuberculosis hepática localizada va desde el absceso hepático tuberculoso hasta el pseudotumor tuberculoso, la tuberculosis hepática primaria, la hepatitis tuberculosa, la colangitis tuberculosa y la tuberculosis de la vía biliar, lo que genera cierta confusión en la clasificación y el significado clínico de esta enfermedad. Por lo anterior, surge una clasificación práctica de la tuberculosis hepática propuesta por Álvarez en 1998⁽⁸⁾, quien la divide de la siguiente manera:

- Tuberculosis miliar (50%-80% de los casos): consiste en la afectación hepática como parte de una tuberculosis miliar generalizada, sin signos o síntomas relevantes para el hígado.
- Hepatitis tuberculosa: se presenta con fiebre inexplicable, con o sin ictericia leve y hepatomegalia, granulomas caseificantes o no caseificantes en la biopsia hepática y mejoría con el tratamiento antituberculoso.
- Tuberculosis hepatobiliar: se presenta con signos y síntomas relevantes para el tracto hepatobiliar e incluye dos subtipos: el primero sin afectación de las vías biliares, que se presenta como nódulos solitarios o múltiples, tuberculomas y abscesos hepáticos tuberculosos; y el segundo con afectación de las vías biliares que provoca ictericia obstructiva, ya sea por el aumento

de tamaño de los ganglios que rodean las vías biliares o por la afectación granulomatosa de la pared ductal que produce estenosis inflamatoria. Incluye también la tuberculosis hepática primaria en forma de masa, que simula un carcinoma intrahepático o un colangiocarcinoma hiliar, por lo que la importancia del diagnóstico histopatológico es crítica.

De igual forma, la localización de los granulomas en la muestra de patología puede orientar el diagnóstico; por ejemplo, en casos de colangitis biliar primaria y sarcoidosis se observan cerca de las tríadas portales, mientras que los granulomas inducidos por fármacos están más a menudo mal definidos y se encuentran dentro de los lóbulos hepáticos^(4,9); en el caso del compromiso hepático por tuberculosis, la localización de los granulomas es variable y se puede extender por todo el lóbulo, con frecuencia cerca de las tríadas portales, donde tienden a unirse hasta en las áreas centrilobulares. Además, la morfología de los granulomas es inespecífica teniendo en cuenta que otras enfermedades granulomatosas pueden producir lesiones similares en la pared de la vena hepática central^(7,9).

Finalmente, en el escenario de granulomas epitelioides, la presencia o no de necrosis, así como de *caseum* orientarán decididamente el enfoque diagnóstico y terapéutico en el tiempo. En el caso de la tuberculosis, a medida que los granulomas aumentan de tamaño, puede desarrollarse una necrosis de caseificación central con la formación de una cápsula alrededor de los mismos luego de la transformación de histiocitos en fibroblastos. Por lo general, las tinciones o los cultivos ácido-alcohol resistentes son positivos en el 0% al 59% de las biopsias hepáticas⁽¹⁰⁾, pero es más probable que las micobacterias se encuentren en los granulomas con necrosis caseosa^(6,9), lo que explica los estudios microbiológicos negativos en nuestro caso, teniendo en cuenta los hallazgos histopatológicos descritos⁽¹⁰⁾.

Los cultivos proporcionan la mayor evidencia de tuberculosis hepática, pero la sensibilidad puede ser inferior al 10%^(9,10). Así mismo, la PCR para el ADN de *M. tuberculosis* tiene una sensibilidad del 53% al 88% y una especificidad del 96% al 100% para detectar la tuberculosis hepática, por lo que un reporte negativo no descarta este diagnóstico⁽¹⁰⁾. Algunos pacientes con tuberculosis pueden tener resultados negativos de la PCR del tejido hepático debido a la escasez de micobacterias o a la posible naturaleza reactiva de los granulomas hepáticos^(8,10).

Por su parte, la sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa crónica caracterizada por granulomas epitelioides no caseificantes que afectan a múltiples órganos del cuerpo. Afecta con frecuencia a los pulmones, los ganglios linfáticos y el hígado, pero puede afectar a cualquier órgano del cuerpo. La afectación hepática por sarcoidosis es al menos

dos veces más frecuente en los afroamericanos que en los caucásicos y ocurre entre el 11% y el 80%, la mayoría de manera asintomática⁽¹¹⁾.

Entre el 50% y 79% de las biopsias hepáticas en pacientes con sarcoidosis muestran evidencia de granulomas hepáticos. Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal y el prurito; solo el 10% cursa con hepatomegalia y menos del 5% se presenta con ictericia aislada⁽¹⁰⁾; la hipertensión portal se observa hasta en un 3% de los casos^(11,12). Existen 3 categorías histológicas de sarcoidosis hepática: colestática, necroinflamatoria y vascular⁽¹²⁾. La histología típicamente reporta granulomas epitelioides no necrotizantes, aunque se han descrito granulomas necrotizantes en el contexto de la sarcoidosis^(12,13).

En las últimas décadas se han realizado importantes avances para definir mejor las características clínicas, radiológicas, inmunológicas y patológicas de la sarcoidosis, teniendo presente que se trata de un diagnóstico de exclusión. El diagnóstico de la sarcoidosis se basa en tres criterios principales: presentación clínica compatible con la sarcoidosis, presencia de inflamación granulomatosa no necrosante en una o más muestras de tejido y exclusión de causas alternativas de enfermedad granulomatosa^(11,14), y es un verdadero reto su diagnóstico en países en desarrollo con una elevada carga de tuberculosis, donde se asume muchas veces como última opción.

Sin embargo, cuando no se observa necrosis caseosa y la tinción ácido-alcohol resistente de las muestras de biopsia es

negativa, un paciente con sospecha de infección tuberculosa puede ser clasificado erróneamente como sarcoidosis⁽¹⁵⁾, por lo que se sugiere apoyarse en estudios histopatológicos, dado que las lesiones cavitarias predominantes en el lóbulo pulmonar superior favorecen el diagnóstico de tuberculosis, hallazgo que se produce apenas en el 3% de los casos de sarcoidosis^(15,16); de igual forma, se debe tener presente que los casos reportados de sarcoidosis hepática describen en principio compromiso pulmonar por sarcoidosis⁽¹⁷⁾, a diferencia de la tuberculosis, que sí puede tener una presentación órgano-específica, incluso por fuera del escenario de diseminación hematogena propio de la forma miliar.

En nuestro caso, nos valimos del juicio clínico para decantarnos por un caso de tuberculosis con compromiso hepático aislado luego de descartar sarcoidosis de acuerdo con las guías vigentes^(17,18), considerando que se trataba de un escenario probable de infección latente por *M. tuberculosis* en un país con incidencia intermedia-alta para la misma, lo que explica además el hallazgo de granulomas no caseificantes y la imposibilidad de aislamiento microbiológico definitivo. A continuación se enuncian hallazgos histopatológicos que permiten discernir entre sarcoidosis⁽¹⁹⁾ y otras enfermedades granulomatosas (sobre todo tuberculosis e infecciones por micobacterias no tuberculosas) con la aclaración de que no hay descripciones patognomónicas para cada entidad (**Tabla 4**).

Tabla 4. Claves anatomopatológicas para el diagnóstico de sarcoidosis^(19,20)

A favor de la sarcoidosis	En contra de la sarcoidosis
Presencia de granulomas - Numerosos - Ausentes, pero con fibrosis nodular hialinizada sugestiva de un granuloma resuelto (células gigantes multinucleadas dispersas pueden ser detectadas)	- Pocos granulomas - Ausentes
Morfología del granuloma - Colecciones compactas y estrechamente formadas de grandes histiocitos "epitelioides" y células gigantes multinucleadas. Los granulomas tienden a ser NO necróticos o focales o con mínima necrosis isquémica - Fibrosis que comienza en la periferia con extensión central del granuloma con o sin calcificación	- Colecciones poco organizadas de fagocitos mononucleares/células gigantes multinucleadas - Necrosis extensa - Necrosis sucia (con desechos nucleares) - Granulomas empalmados
Localización de la lesión - Perilinfático: alrededor de haces broncovasculares y tabiques fibrosos que contiene las venas pulmonares y pleura visceral cercana - En angitis sarcoidea y granulomatosis necrosante: angitis granulomatosa con invasión de la pared vascular - Infiltrado linfocítico circundante escaso	- Falta de distribución linfangítica - Granulomas intraalveolares - Infiltrado inflamatorio circundante robusto (incluye linfocitos, neutrófilos, eosinófilos y células plasmáticas) - Folículos linfoides secundarios
Tinciones y cultivo - Negativos	- Positivos
Características clínicas multidisciplinarias - Compromiso intra- y extratorácico	- Solo compromiso extratorácico

Tomado de: Crouser ED et al. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(8):e26-51; Lim EJ et al. Med J Aust. 2008;188(3):166-7.

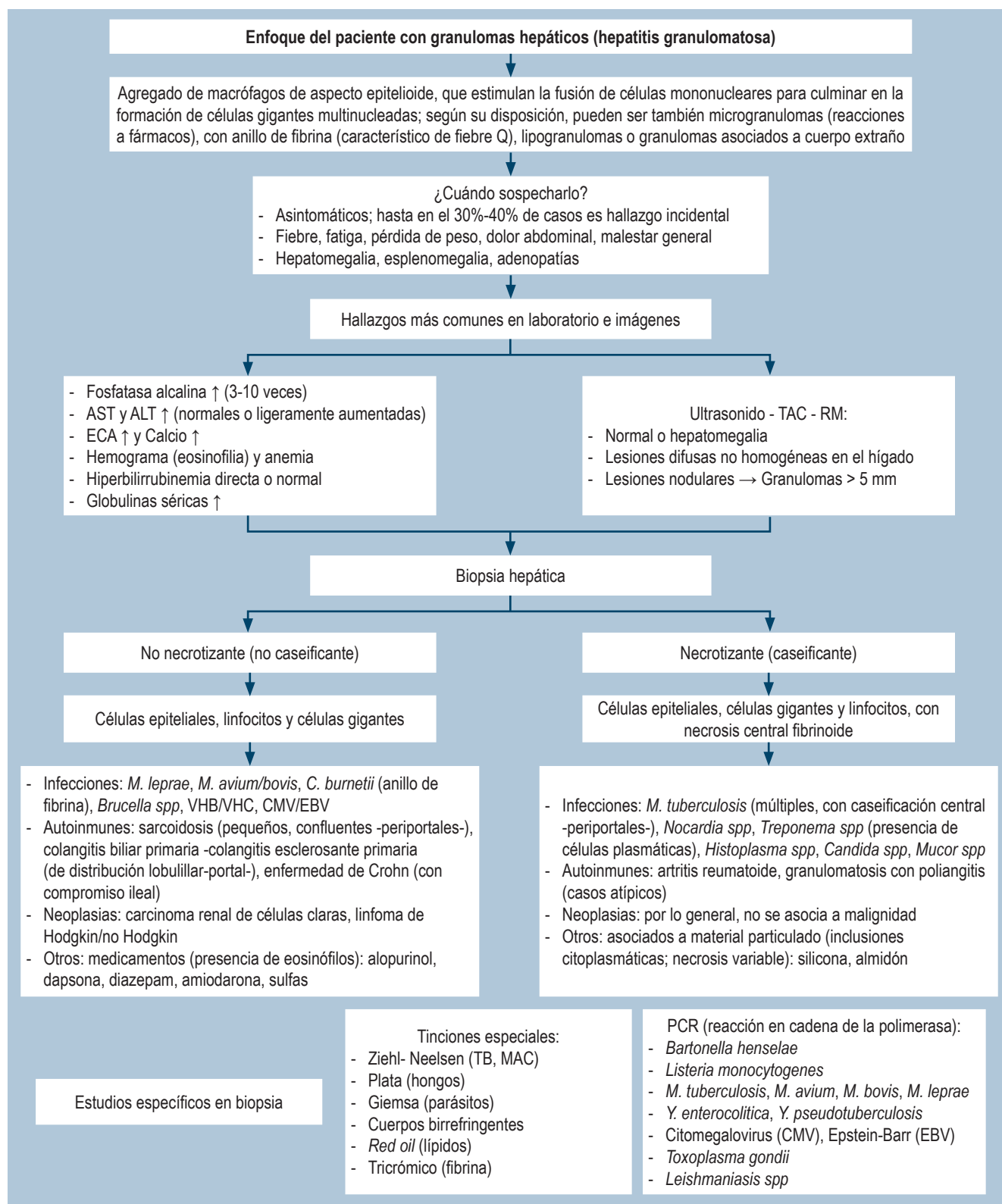


Figura 4. Enfoque del paciente con hepatitis granulomatosa. AST: aspartato-aminotransferasa; ALT: alanina-aminotransferasa; ECA: enzima convertidora de angiotensina; MAC: *Mycobacterium avium complex*; RM: resonancia magnética; TAC: tomografía axial computarizada; TB: tuberculosis; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C. Elaborada por los autores.

Finalmente, se propone un algoritmo diagnóstico para el enfoque sistemático de la hepatitis granulomatosa, que incluye desde el hallazgo incidental en el paciente con fosfatasa alcalina persistente elevada, hasta el soslayado espectro de la fiebre de origen desconocido en países del trópico, como el nuestro (**Figura 4**).

CONCLUSIONES

La hepatitis granulomatosa es una entidad propia que integra causas infecciosas, autoinmunes, neoplásicas y tóxicas. Es fundamental descartar la infección por *M. tuberculosis* en países en vías de desarrollo, dado que la terapia inmunosupresora empírica en caso de infección activa puede ser catastrófica. La afectación hepática localizada puede producirse en la infección primaria, en cuyo caso no hay evidencia de infección previa, o como reactivación de tuberculosis latente, a modo de granulomas no caseificantes, paucibacilares, que pueden residir en los lobulillos o en los tractos portales.

El compromiso hepático en tuberculosis por lo general involucra diseminación hematógena; sin embargo, existen reportes de caso de compromiso órgano-específico en el hígado. En casos sospechosos, se sugiere realizar estudios combinados en biopsia hepática: Ziehl-Neelsen para

BAAR, cultivos y amplificación por PCR para *M. tuberculosis* para aumentar la sensibilidad y especificidad (80% y 100%, respectivamente), aunque el riesgo de tuberculosis viene determinado por el país de origen del paciente y el tiempo que haya pasado allí antes de emigrar. En caso de persistir la sospecha diagnóstica a pesar de las pruebas microbiológicas directas negativas (directo, cultivo y PCR), se sugiere complementar con pruebas mediadas por inmunidad celular, teniendo en cuenta que tanto la prueba de Mantoux como el IGRA pueden ser negativos hasta en el 20% de casos de tuberculosis activa. Esto aplica sobre todo cuando hay fiebre de origen desconocido, en el que muchos casos obedecen a formas latentes de tuberculosis en sujetos con o sin condiciones de inmunosupresión subyacente.

En países en vías de desarrollo, se sugiere siempre llevar a cultivo para *M. tuberculosis* las muestras compatibles con hepatitis granulomatosa. Una vez fijado en formalina y parafina, el tejido no puede cultivarse, pero la PCR para *M. tuberculosis* puede realizarse y arrojar un diagnóstico en diferido: no siempre se observan BAAR o granulomas con necrosis de caseificación; si no se puede excluir la tuberculosis, se puede justificar un ensayo de terapia tetraconjugada antituberculosa convencional desde dos meses hasta un año, con un seguimiento estricto del perfil bioquímico hepático y de la condición clínica del paciente.

REFERENCIAS

- Holtz T, Moseley RH, Scheiman JM. Liver Biopsy in Fever of Unknown Origin. *J Clin Gastroenterol*. 1993;17(1):29-32. <https://doi.org/10.1097/00004836-199307000-00009>
- Mora C, Bastidas Goyes AR, Patiño J, Vera JD, Beltrán A, Mutis C, et al. Prevalencia de tuberculosis latente determinada mediante la prueba de derivado proteico purificado (PPD) en una población de pacientes adultos con artritis reumatoide llevados a terapia biotecnológica. *Rev Colomb Reumatol*. 2021;28(3):178-83. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.08.004>
- Amado Garzón S, Moreno Mercado S, Martínez Vernaza S, Lasso JI, Laserna A. Tuberculosis extrapulmonar, un reto clínico vigente. *Universitas Médica*. 2020;61(4). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed61-4.reto>
- Coash M, Forouhar F, Wu CH, Wu GY. Granulomatous liver diseases: A review. *J Formos Med Assoc*. 2012;111(1):3-13. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2011.11.023>
- Gaya DR. Hepatic granulomas: a 10 year single centre experience. *J Clin Pathol*. 2003;56(11):850-3. <https://doi.org/10.1136/jcp.56.11.850>
- Choi EYK, Lamps LW. Granulomas in the Liver, with a Focus on Infectious Causes. *Surg Pathol Clin*. 2018;11(2):231-50. <https://doi.org/10.1016/j.path.2018.02.008>
- James DG. A clinicopathological classification of granulomatous disorders. *Postgrad Med J*. 2000;76(898):457-65. <https://doi.org/10.1136/pmj.76.898.457>
- Álvarez SZ. Hepatobiliary tuberculosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 1998;13(8):833-9. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1998.tb00743.x>
- Almadi MA, Aljebreen AM, Sanai FM, Marcus V, AlMeghaiseeb ES, Ghosh S. New insights into gastrointestinal and hepatic granulomatous disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;8(8):455-66. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2011.115>
- Purohit M. Laboratory Diagnosis of Extra-pulmonary Tuberculosis (EPTB) in Resource- constrained Setting: State of the Art, Challenges and the Need. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(4):EE01-6. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/12422.5792>
- Ayala US, Padilla ML. Diagnosis and treatment of hepatic sarcoidosis. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2006;9(6):475-83. <https://doi.org/10.1007/s11938-006-0004-9>

12. Farooq PD, Potosky DR. The Klatzkin Tumor That Wasn't: An Unusual Presentation of Sarcoidosis. *ACG Case Rep J*. 2016;3(1):e141.
<https://doi.org/10.14309/crj.2016.114>
13. Judson MA. Hepatic, Splenic, and Gastrointestinal Involvement with Sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2002;23(6):529-42.
<https://doi.org/10.1055/s-2002-36517>
14. Devaney K, Goodman ZD, Epstein MS, Zimmerman HJ, Ishak KG. Hepatic Sarcoidosis. *Am J Surg Pathol*. 1993;17(12):1272-80.
<https://doi.org/10.1097/00000478-199312000-00009>
15. Momah N, Otesile A, Pawa R, Shedlofsky S. Sarcoidosis Presenting as Necrotizing Sarcoid Granulomatosis of the Liver, Sclerosing Cholangitis, and Gastric Ulcer. *ACG Case Rep J*. 2014;1(3):164-6.
<https://doi.org/10.14309/crj.2014.38>
16. Narula N, Iannuzzi M. Sarcoidosis: Pitfalls and Challenging Mimickers. *Front Med (Lausanne)*. 2021;7:594275.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2020.594275>
17. Badar F, Azfar SF, Ahmad I, Yasmeen S, Kirmani S. Diagnostic Difficulties in Differentiating Sarcoidosis from Tuberculosis. *Oman Med J*. 2011;26(3):210-1.
<https://doi.org/10.5001/omj.2011.53>
18. Grenier P, Valeyre D, Cluzel P, Brauner MW, Lenoir S, Chastang C. Chronic diffuse interstitial lung disease: diagnostic value of chest radiography and high-resolution CT. *Radiology*. 1991;179(1):123-32.
<https://doi.org/10.1148/radiology.179.1.2006262>
19. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, Bonham CA, Morgenthau AS, Patterson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(8):e26-51.
<https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0251ST>
20. Lim EJ, Johnson PDR, Crowley P, Gow PJ. Granulomatous hepatitis: tuberculosis or not? *Med J Aust*. 2008;188(3):166-7.
<https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2008.tb01564.x>

José Antonio Jácome Valderrama: el olvidado (1915-1966)

José Antonio Jácome Valderrama: The Forgotten One (1915-1966)

Ricardo Oliveros-Wilches,^{1*}  Luciano Aponte-López.²

ACCESO ABIERTO

Citación:

Oliveros-Wilches R, Aponte-López L. José Antonio Jácome Valderrama: el olvidado (1915-1966). *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):392-393. <https://doi.org/10.22516/25007440.1032>

¹ Cirujano general y gastroenterólogo. Instituto Nacional de Cancerología E. S. E. Director y editor, *Revista Colombiana de Gastroenterología*. Bogotá, Colombia.

² Cirujano general y gastroenterólogo. Expresidente, Sociedad Colombiana de Gastroenterología, Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. Coeditor del libro de los 50 años de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. Bogotá, Colombia.

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

Fecha recibido: 07/08/2023
Fecha aceptado: 08/08/2023



El nombre del concurso *Premio Nacional de Gastroenterología*, entregado cada dos años, fue retirado por decisión de la asamblea en su última reunión celebrada en 2022. El motivo probablemente fue el desconocimiento de la personalidad de José Antonio Jácome Valderrama.

Una de nuestras responsabilidades como voceros de la revista y miembros de nuestra Asociación es exaltar a las personas que han trascendido y han dejado huella a nivel nacional e internacional dentro del campo de la gastroenterología. Sea esta la oportunidad para que las nuevas generaciones conozcan quién fue el Dr. Jácome Valderrama y seguramente por qué en un momento determinado se pensó que el premio de nuestra asociación tuviera su nombre. Quien no conoce su historia...

El Dr. José Antonio Jácome Valderrama nació en Bucaramanga el 16 de febrero de 1915. Estudió en el Colegio San Pedro Claver del parque Centenario. Ingresó a la facultad de Medicina de la Universidad Nacional y cursó sus estudios desde 1933 hasta 1939. Posteriormente, fue interno en los hospitales de San José y de la Misericordia⁽¹⁾.

Ingresó como interno al Hospital San Juan de Dios en 1939. A finales de 1940 viajó a Puerto Rico donde realizó un curso sobre Administración hospitalaria. Por este motivo fue nombrado como miembro del Inter-American Institute of Hospital Administrators. A su regreso fue designado director del hospital San Juan de Dios, cargo que desempeñó hasta 1943^(1,2).

Organizó el primer Congreso Nacional de Administración Hospitalaria con mucho éxito en la ciudad de Bucaramanga. Viajó a Nueva York donde ingresó al programa de Cirugía general y Ginecología de la Polyclinic Medical School y luego al Post Graduate Medical School de Nueva York⁽¹⁾.

Posteriormente fue admitido en el servicio de Proctología del Mount Sinai Hospital. Regresó en 1945 al país, se presentó al concurso docente de la Universidad Nacional y logró ser parte de la cátedra de clínica quirúrgica. Trabajó junto a personalidades como Augusto Pantoja y Pedro E. Cruz⁽³⁾. De esa época data su artículo *La gastroscopia*, novedoso método diagnóstico del cual fue uno de los primeros introductores en Colombia⁽¹⁾.

Fue gastroenterólogo del Hospital de la Samaritana en 1948 y miembro fundador de entidades como la Asociación Colombiana de Gastroenterología (el 24 de julio de 1947) y de la Federación Médica Colombiana, además del Colegio Colombiano de Cirujanos de Colombia (en julio de 1950) y la revista *Tribuna Médica*^(1,3).

A comienzos de 1951 el entonces presidente Laureano Gómez lo designó como director del Instituto Nacional de Radium. Allí logró adscribir el Instituto al Ministerio de Salud y pasó a llamarse *Instituto Nacional de Cancerología*^(1,2). En el Instituto organizó el trabajo por departamentos con un archivo inigualable de historias clínicas, todas escritas a máquina. Llamó a colaborar a un grupo notable de especialistas en todas las ramas con la modernización de los métodos diagnósticos y terapéuticos. Activó el Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer y propuso la construcción y dotación de un edificio de seis pisos^(1,3). En 1952 puso en mar-

cha el Departamento de Isótopos Radioactivos dentro del Instituto Nacional de Cancerología con inicio de actividades y de la especialidad de Medicina Nuclear en 1955^(1,4).

Fue gobernador del capítulo colombiano de la American College of Surgeons. En 1957 fue secretario de salud de Bogotá y en 1958 decano académico de la Facultad de Medicina de la Universidad Javeriana, en la que introdujo el sistema estadounidense de docencia con la creación de bloques semestrales clínicos, lo que mejoró la calidad de la enseñanza en las ciencias básicas⁽¹⁾.

En 1959 fue designado como ministro de salud por el presidente Alberto Lleras Camargo. Le dio impulso a la construcción del Hospital Universitario de San Ignacio y a la revista *Universitas Medica* y ese mismo año recibió la orden en la categoría de “Comendador”⁽¹⁻³⁾. Murió de un infarto en 1966 mientras preparaba un viaje a Tokio a los 51 años^(1,3).

REFERENCIAS

1. Otero Ruiz E. José Antonio Jácome Valderrama. Luminaria de Santander y Colombia. *Medicina*. 2010;32(1):82-9.
2. Vega Vargas M. Medicina del cáncer, ciencia y humanismo: historia del Instituto Nacional de Cancerología. 1.ª edición. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2020.
3. Soto D. Galería de directores: 1934-2004. *Rev Colomb Cancerol*. 2004;8(4):46-53.
4. Otero Ruiz E. La medicina nuclear. Temprana historia y reminiscencias personales. *Medicina*. 2003; 24(3):226-31.

Conocimiento sobre la prevalencia y epidemiología en hepatitis autoinmune

Knowledge of the Prevalence and Epidemiology of Autoimmune Hepatitis

Alejandro Arturo Lagos-Peña,¹  Pedro Jaime Chunga-Tume.^{1*} 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Lagos-Peña AA, Chunga-Tume PJ. Conocimiento sobre la prevalencia y epidemiología en hepatitis autoinmune. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):394-395. <https://doi.org/10.22516/25007440.1105>

¹ Escuela Profesional de medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, Perú.

*Correspondencia: Pedro Jaime Chunga-Tume. Pedro.Chunga@upsjb.edu.pe

Fecha recibido: 17/07/2023

Fecha aceptado: 18/07/2023



Señor director:

Luego de leer el artículo de Gabriel Díaz y colaboradores, *Caracterización de pacientes con diagnóstico de hepatitis autoinmune en un hospital de cuarto nivel de Cali 2014-2020*,⁽¹⁾ publicado en su revista, en el que expresó que la mayor prevalencia de hepatitis autoinmune se presenta predominantemente en población adulta de forma “similar a la literatura”, quisiera realizar un contraste, puesto que en el artículo se concluye lo dicho sin incluir la población pediátrica en el estudio, ya que en materiales y métodos se menciona que “el estudio observacional de cohorte incluyó a pacientes mayores de 16 años”; por lo tanto, quiero contrastar la conclusión del artículo con las siguientes investigaciones⁽¹⁾.

Según Marino en *Hepatitis autoinmune: conceptos clave*, mencionó que la hepatitis autoinmune afecta a todos los grupos etarios y a todas las etnias, y se comporta de forma bimodal ya que se produce en intervalos de edad, entre los 10 y los 30 años, y entre los 40 y los 60 años; se subdivide en hepatitis autoinmune de tipo I y hepatitis autoinmune de tipo II. El predominio está presente tanto en la niñez como en la adultez en el sexo femenino, puesto que en un 71 %-95 % de los casos en adultos las afectadas son mujeres, y en un 60 %-76 % de casos en niños las afectadas son las niñas⁽²⁾.

Así mismo, Ramos y colaboradores mencionaron en su artículo que en el inicio de la enfermedad también se presenta de manera bimodal: el primer intervalo se manifiesta alrededor de la adolescencia, mientras que el segundo, en la década de los 70 años. Se menciona también un reporte de prevalencia del 0,0245 % (245 por cada 1 000 000 habitantes), su presentación predominantemente en caucásicos, en el 72 % de los casos la enfermedad se manifestó después de los 40 años y, según las guías europeas de hepatitis autoinmune, esta se reporta con una prevalencia de 15 a 25 casos por 100 000 habitantes en el oeste y de cuatro a cinco casos por 100 000 habitantes en el este. Delgado J y colaboradores refieren que en el sur de Israel la incidencia en adultos es de 0,67, con dos casos por 100 000 habitantes por año. La frecuencia de la relación hombre-mujer ha cambiado con el tiempo, como en Japón, donde en 2004 la prevalencia era de 1:7 y en 2016 de 1:4, así como en otros estudios realizados recientemente, en los que la prevalencia de 1:4 a 1:6 del anterior eran de 1:9 a 1:10⁽³⁾.

Adicionalmente, Katsumi y colaboradores, en su estudio *Epidemiology and surveillance of autoimmune hepatitis in Asia*, mencionaron que en el este de Asia los pacientes con hepatitis autoinmune presentan mayormente el tipo 1; por otro lado, la hepatitis autoinmune tipo 2 es muy poco frecuente, además de que la hepatitis autoinmune tipo 2 en el sur de Asia es tan

frecuente como en Europa y Estados Unidos. Adicionalmente, el serotipo HLA-DR4 está asociado con características de la hepatitis autoinmune tipo 1 en el este de Asia, mientras que el serotipo HLA-DR3 está presente en pacientes con hepatitis autoinmune en el sur de Asia. Se mencionó también un aumento de la prevalencia de hepatitis autoinmune a nivel mundial: muchos estudios han informado una prevalencia de 19,44, 22,80 y 12,99 por 100 000 personas en Europa, Estados Unidos y Asia, respectivamente⁽⁴⁾.

Tanaka, en su estudio *Autoimmune hepatitis: 2019 update*, mencionó que estudios epidemiológicos recientes indica-

ron que, a nivel mundial, la prevalencia en ambos sexos, aunque especialmente en varones, está en aumento⁽⁵⁾.

Por tanto, luego de revisar la bibliografía se debe concluir que los estudios deben incluir población pediátrica para obtener un adecuado tamizaje epidemiológico y emitir un juicio frente a los grupos etarios prevalentes. Aunque es cierto que la hepatitis autoinmune es más prevalente en el sexo femenino y en la edad adulta, no se debería dejar de considerar la población pediátrica en miras a disminuir el infradiagnóstico en los pacientes.

REFERENCIAS

1. Díaz G, Jiménez D, Escobar D, Vargas C, Rojas C, Rojas N. Caracterización de pacientes con diagnóstico de hepatitis autoinmune en un hospital de cuarto nivel de Cali, 2014-2020. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2023;38(1):2-11. <https://doi.org/10.22516/25007440.907>
2. Marino M. Hepatitis autoinmune: conceptos actuales. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2023;53(1):28-37. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i1.309>
3. Cisneros L, Ramos M, Flores N. Tercera Hepatotrilogía 2022. *Hepatología de vanguardia*. 1.ª edición. Ciudad de México: Editorial Arquitónica; 2022.
4. Katsumi T, Ueno Y. Epidemiology and surveillance of autoimmune hepatitis in Asia. *Liver Int*. 2022;42(9):2015-22. <https://doi.org/10.1111/liv.15155>
5. Tanaka A. Autoimmune hepatitis: 2019 update. *Gut Liver*. 2020;14(4):430-8. <https://doi.org/10.5009/gnl19261>

Respuesta a carta: Conocimiento sobre la prevalencia y epidemiología en hepatitis autoinmune

Reply to the Letter: Knowledge of the Prevalence and Epidemiology of Autoimmune Hepatitis

Gabriel Sebastián Díaz-Ramírez,^{1*}  Diego Jiménez,²  Diana Escobar,³  Carlos Vargas,⁴  Carlos Rojas,⁵  Nelson Rojas.⁶ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Díaz-Ramírez GS, Jiménez D, Escobar D, Vargas C, Rojas C, Rojas N. Respuesta a carta: Conocimiento sobre la prevalencia y epidemiología en hepatitis autoinmune. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(3):396. <https://doi.org/10.22516/25007440.1128>

¹ Hepatólogo, Fundación Valle Del Lili. Cali, Colombia.

² Hepatólogo, jefe del servicio de hepatología, Fundación Valle Del Lili. Cali, Colombia.

³ Hepatóloga, Fundación Valle Del Lili. Cali, Colombia.

⁴ Médico residente de medicina interna. Universidad ICESI, Cali, Colombia.

⁵ Gastroenterólogo, Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

⁶ Médico general, asistente de investigación, Centro de investigaciones clínicas, Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

*Correspondencia:

Gabriel Sebastián Díaz-Ramírez.
sebastiandiazr@gmail.com

Fecha recibido: 16/08/2023

Fecha aceptado: 18/08/2023



Apreciados doctores:

Muchas gracias por sus observaciones y especialmente por leer con tanto interés nuestro artículo. Con respecto a la prevalencia de hepatitis autoinmune en el mundo, es más prevalente en adultos, de 4 a 42 por cada 100 000 adultos, mientras que en la población pediátrica es de 2,4 a 9,9 por cada 100 000 niños⁽¹⁾. En nuestro estudio, a pesar de incluir pacientes desde los 16 años, no encontramos pacientes menores de 30 años que cumplieran los criterios de inclusión, a lo que hacemos referencia en nuestra conclusión. La no inclusión de pacientes menores de 16 años en nuestra búsqueda es una de las limitaciones del estudio y es procedente comentarla como tal.

REFERENCIA

1. 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>



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 califique las claramente como tales. Cuando sea apropiado, proponga sus recomendaciones.

e. **Agradecimientos, Conflicto de intereses y Financiación.** Expresé su agradecimiento solo a personas e instituciones que hicieron contribuciones importantes a su trabajo, pero que no cumplen los criterios de autoría, como ayuda técnica recibida, ayuda en la escritura del manuscrito o apoyo general prestado por el jefe del departamento.

Conflicto de intereses y financiación: los autores deben incluir, antes de las referencias del manuscrito, un párrafo en el que expresen si existen conflictos de intereses o si no los hay. La Revista colombiana de Gastroenterología acoge las recomendaciones del ICMJE y adopta el formato de declaración de potenciales conflictos de intereses.

Además, debe presentarse otro párrafo que incluya la fuente de financiación de la investigación adelantada. No es necesario incluir descripciones detalladas sobre el programa o el tipo de beca o asignación. Cuando la financiación proceda de una beca a nivel regional o nacional, o de recursos de universidades u otras instituciones dedicadas a la investigación; incluya el nombre de la institución u organización que financió el estudio. Si no se ha recibido financiación alguna, le rogamos que incluya la siguiente frase: La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

f. **Referencias bibliográficas.** En lo posible limite las referencias (citas bibliográficas) a máximo 40 con excepción de los trabajos originales donde el número de referencias bibliográficas debe ser igual o mayor a 50 y menor a 100. Numérelas consecutivamente en el orden en que aparecen por primera vez en el texto. Identifíquelas mediante números arábigos entre paréntesis colocados al final de la frase o párrafo en que se las alude. Las referencias que sean citadas únicamente en las tablas o leyendas de las figuras deben numerarse en la secuencia que corresponda a la primera vez que se citan dichas tablas o figuras en el texto. Los resultados de trabajos sin publicar y comunicaciones personales no se deberían incluir en la lista bibliográfica final, pero si pueden ser mencionadas en el texto. Se pueden incluir como referencias trabajos que han sido aceptados por una revista, pero aún están en proceso de publicación; en dicho caso, se debe anotar la referencia completa, agregando a continuación del nombre abreviado de la Revista, la expresión “en prensa.” El formato de las referencias bibliográficas se ceñirá a las siguientes normas de Vancouver disponibles en el siguiente link: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. 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 where they are mentioned or referred to. References appearing only in tables or figures must be also numbered in order of appearance in the body of the article based on the first time said tables or figures are mentioned. Unpublished works or personal communications shall not be included in the reference list, yet they can be mentioned in the paper. In addition, papers that have been accepted for publication in a journal, but their publication process has not yet finished, may be cited as long as the full reference is included in the reference list and the words “en prensa” (Spanish for “in press”) are added next to the shortened name of the journal. Finally, references must be formatted according to the Vancouver referencing style standards, which can be reviewed in detail at http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. 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., Ambek W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. Journal of Geophysical Research, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. These citations must be formatted with the same referencing style described above for the other reference types.

6. Tables: At most 5 tables can be included. Bear in mind that charts and graphs are considered tables. Tables must be editable, that is, they cannot be included as images, instead use the Table tool of your word processor program. Tables must be included within the body of the text; they must not be sent on separate files.

7. Figures. At most 10 figures can be included. Figures include diagrams, illustrations, maps, blueprints, drawings and photos, among others. Digital images must be submitted in high resolution (300 dpi or higher) and in JPEG or TIFF format, so that they can be edited in widely used graphic design programs. Figures must be sent in a separate file. Letters, numbers, arrows or symbols appearing in photographs must be clear and large enough to be legible when the figure is reduced in size for publication purposes. Titles and captions must not appear within photographs, rather, they shall be included on a separate page to allow the graphic designer to place them correctly in the layout process. Symbols, arrows and letters appearing in microscopic images should be large enough and have enough contrast to be differentiated from the surrounding image. Each figure should be mentioned in the text of the article within parentheses and in order of appearance. If a figure has been already fully or partially published, then the source must be cited and permission, in written, by the authors and the editor of the journal or book where the material was published to reproduce it must be obtained. Photographs in which patients appear must be properly edited so that their faces are not identifiable and their anonymity is ensured.

- **Figures captions.** Titles and captions of figures must be presented on a separate page. All symbols, arrows, numbers, and letters used in the figures must be clearly identified and explained in the captions.

8. Units of measurement. Use decimal metric system measurement units.

9. Corrections made by the authors. Once a paper has been accepted for publication, the galley proof will be usually sent to authors for their final review. If corrections are needed, they must be made only in the galley proof (they shall never be made on the original version) and then sent back to the editors within the established deadline.

10. Responsibility. Authors are entirely responsible for the contents and concepts published in the paper. The **Colombian Journal of Gastroenterology** will ensure that ethical principles are followed at all times.

11. Copyright. All articles accepted for publication in the Colombian Journal of Gastroenterology are published under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0)** 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: • 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: • Introducción • Metodología • Resultados y conclusiones. Debe ser concreto y escrito en un estilo impersonal y no emplear abreviaturas no estandarizadas. (Aplica solamente para los artículos de investigación)	✓
7. Los artículos de Investigación deben contener: • Introducción • Materiales y Método o Pacientes y Método • Resultados • Discusión • Conclusiones • Referencias • Agradecimientos.	✓
8. En los artículos de revisión se sugiere que contengan: • Introducción • Materiales y métodos • Resultados, tablas y figuras • Discusión • Referencias. Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de por lo menos 45 referencias.	✓
9. Incluir de 3 a 5 palabras clave en español, que estén indexadas en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Consultar en: http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm	✓
10. Incluir las 3 a 5 key words, indexadas en Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus. Consultar en: http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html	✓
11. Incluir cada una de las tablas en hoja aparte. Incluya los archivos de las imágenes aparte en formato jpg o tiff, con alta resolución.	✓
12. Numere las tablas en orden consecutivo y asígneles un título que explique su contenido. Realice el mismo proceso para las figuras.	✓

Revista Colombiana de Gastroenterología

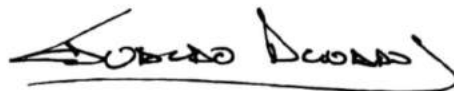
INDIZADA EN



La naturaleza de la revista, coherente con las acciones que propician la preservación y fortalecimiento del modelo de publicación sin fines de lucro para conservar la naturaleza académica y abierta de la comunicación científica, la hacen partícipe del modelo que apoya Redalyc, al ser consciente de contar con:

1. Calidad editorial y científica
2. Tecnología de publicación digital XML- JATS
3. Una política de Acceso Abierto sin costos por publicación o procesamiento (APC)
4. La visión de reconocer la necesidad de superar el actual proceso de evaluación basado en el Factor de Impacto, signando The Declaration on Research Assessment (DORA).

Ver revista en: <http://redalyc.org/revista.oa?id=3377>



Eduardo Aguado-López
Director General de Redalyc

R2020: Un modelo de publicación sin fines de lucro para conservar la
naturaleza académica y abierta de la comunicación científica



REDIB

Red Iberoamericana
de Innovación y Conocimiento Científico

**Lo invitamos a leer
los artículos de la**

Revista Colombiana de Gastroenterología

en www.redib.org

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

