



Revista Colombiana de Gastroenterología

Volumen 38 - Número 4
Octubre - Diciembre 2023

www.revistagastrocol.com

www.gastrocol.com

www.scielo.org.co



Editorial

Revista Colombiana de Gastroenterología 2021-2023

Trabajos originales

Disinergia defecatoria en relación proctalgia fugaz: un estudio observacional

Uso de la anoscopia de alta resolución para la detección de displasia anal por papilomavirus en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Eficacia diagnóstica de la calprotectina fecal en enfermedad inflamatoria intestinal: revisión sistemática de la literatura

Calidad de vida y función sexual en mujeres con cirrosis hepática en Colombia

Stents metálicos autoexpandibles en la obstrucción maligna del esófago: estudio multicéntrico por 25 años

Integral contráctil de la unión esofagogástrica (IC-UEG) en los diferentes fenotipos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

Gastrostomía endoscópica percutánea. ¿Es realmente inofensiva?

Cuerpos extraños del tracto digestivo: experiencia de 14 años en una clínica universitaria

Artículo de revisión

Hepatitis B y enfermedad celíaca: ¿un motivo de preocupación?

Reportes de caso

No rotación intestinal, hallazgos por imagen en el espectro de malrotación: reporte de caso

Trombosis de arteria mesentérica superior y arteria hepática secundaria a pancreatitis aguda necrotizante: reporte de caso y revisión de la literatura

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica transgástrica dirigida por endosonografía en una paciente con baipás gástrico. Reporte del primer caso local

Melanoma anorrectal primario: reporte de un caso y revisión de una neoplasia infrecuente

Manganeso asociado con degeneración hepatolenticular no wilsoniana como causa infrecuente de encefalopatía: reporte de caso

Diagnóstico de enfermedad celíaca luego del inicio de medicación antituberculosa: reporte de un caso

Enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4, un diagnóstico a tener en cuenta: a propósito de un caso

Hipocalcemia grave como manifestación atípica de enfermedad celíaca seronegativa en un paciente con lupus eritematoso sistémico: reporte de un caso

Carcinoma lobulillar infiltrante de mama metastásico a duodeno, a propósito de un caso

Lipoma gigante submucoso de colon derecho expulsado de manera espontánea por vía rectal: reporte de caso



Revista Colombiana de Gastroenterología

Volumen 38 - Número 4
Octubre - Diciembre 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 Ortíz, MD. (Colombia)
Sebastián Esteves, MD. (Argentina)	Adriana Rengifo Pardo, MD. (Colombia)
Luis Fernando Jaramillo, MD, MSc. (Colombia)	

Comité Científico

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

Asistente Editorial

Olga Mejía Bustos

Traducción

Swap Translators





Junta Directiva 2021 - 2023

Presidente

Fabian Juliao Baños, MD (Medellín)

Primer Vicepresidente

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

Segundo Vicepresidente

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

Secretaria

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

Tesorera

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

Vocal

Fernando García Del Risco, MD (Cartagena)

Vocal

César Augusto Suárez Parejo, MD (Santa Marta)

Editor Revista Colombiana de Gastroenterología

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

Editora página Web

Fabian Eduardo Puentes Manosalva, MD (Manizales)

Temas Escogidos de Gastroenterología

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

Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

Presidente

Reinaldo Rincón Sánchez, MD

Secretario

Alan Felipe Ovalle, MD

Representante Comité Editorial

Arecio Peñaloza, MD

Asociación Colombiana de Hepatología

Presidente

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

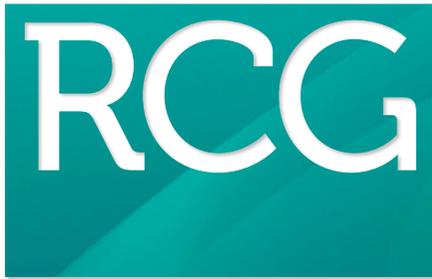
- Las opiniones expresadas en los artículos firmados son las de los autores y no coinciden necesariamente con las de los editores de la Revista Colombiana de Gastroenterología. Las sugerencias diagnósticas o terapéuticas como elección de productos, dosificación y métodos de empleo, corresponden a la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



Producción editorial
GRUPO DISTRIBUNA

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

www.libreriamedica.com



Revista Colombiana de Gastroenterología

Editorial

- Revista Colombiana de Gastroenterología 2021-2023 411
Ricardo Oliveros-Wilches.

Trabajos originales

- Disinergia defecatoria en relación proctalgia fugaz: un estudio observacional 413
Dyssynergic Defecation Concerning Proctalgia Fugax: An Observational Study
Viviana Parra-Izquierdo, Cristian Flórez-Sarmiento, Paola Arias, Joshua Kock, Juan Ricardo Márquez, Juan Sebastián Frías-Ordóñez, Manuel Alonso Ardila-Báez.
- Uso de la anoscopia de alta resolución para la detección de displasia anal por papilomavirus en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal 419
Using High-Resolution Anoscopy to Detect Anal Dysplasia Due to Papillomavirus in Patients with Inflammatory Bowel Disease
Juan Ricardo Márquez, Paola S. González-A., Carlos Miranda, Mario Muñoz, Luis Francisco Miranda-Ruiz.
- Eficacia diagnóstica de la calprotectina fecal en enfermedad inflamatoria intestinal: revisión sistemática de la literatura 430
Diagnostic Efficacy of Fecal Calprotectin in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Literature Review
Juliana Gómez-Raigosa, Natalia Valencia-Sánchez.
- Calidad de vida y función sexual en mujeres con cirrosis hepática en Colombia 439
Quality of Life and Sexual Function in Women with Liver Cirrhosis in Colombia
Ismael Yepes-Barreto, Luis Arboleda-Rivero, María Lwigi García-Doria.
- Stents metálicos autoexpandibles en la obstrucción maligna del esófago: estudio multicéntrico por 25 años ... 448
Self-expanding Metal Stents in Malignant Obstruction of the Esophagus: A 25-Year Multicentric Study
Rodrigo Castaño, Jorge Lopera, Ricardo Jaramillo, Luis José Palacios, Mauricio Rodríguez, Diego Caycedo, Esteban Isaza, Santiago Salazar, Camilo Vásquez, Juan Esteban Puerta, Isabella Cadavid, Óscar Álvarez.
- Integral contráctil de la unión esofagogástrica (IC-UEG) en los diferentes fenotipos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) 460
Esophagogastric Junction Contractile Integral (EGJ-CI) in Various Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)
Óscar Mariano Pinto-Saavedra, Andrés Felipe Ardila-Hani, Albis Cecilia Hani-Amador, Gerardo Andrés Puentes-Leal, Óscar Mauricio Muñoz-Velandia.

Gastrotomía endoscópica percutánea. ¿Es realmente inofensiva? 467
Percutaneous Endoscopic Gastrostomy. Is It Truly Harmless?
Martín Alonso Gómez-Zuleta, Javier Humberto Riveros-Vega, Óscar Ruiz-Morales.

Cuerpos extraños del tracto digestivo: experiencia de 14 años en una clínica universitaria 472
Gastrointestinal Foreign Bodies: 14 Years of Experience in a University Clinic
Diego Mauricio Aponte-Martín, Jesús E. Nuñez-Renza, Andrea Carolina Córdoba-Guzmán, Viviana Parra-Parra, Margarita María Huertas-Quintero, Fanny Acero, Johanna Paipilla-Sierra, Nicolás Rocha-Cortes, Claudia Corso-Bernal, Juan David Linares, Javier Preciado, Germán Carvajal, Fabio Leonel Gil-Parada, Carlos Arturo González-Salazar, Carlos Bernardo Sánchez, Juan Carlos Marulanda, Fabián Emura, Luis Carlos Sabbagh.

Artículo de revisión

Hepatitis B y enfermedad celíaca: ¿un motivo de preocupación? 479
Hepatitis B and Celiac Disease: A Cause for Concern?
Janaina Luz Narciso-Schiavon, Leonardo de Lucca Schiavon.

Reporte de caso

No rotación intestinal, hallazgos por imagen en el espectro de malrotación: reporte de caso 486
Intestinal Nonrotation, Imaging Findings in the Malrotation Spectrum: Case Report
Felipe Rojas-Borda, Patricia Fajardo, Nairo Senejoa, Andrés Prada.

Trombosis de arteria mesentérica superior y arteria hepática secundaria a pancreatitis aguda necrotizante: reporte de caso y revisión de la literatura 492
Thrombosis of the Superior Mesenteric Artery and Hepatic Artery Secondary to Acute Necrotizing Pancreatitis: Case Report and Literature Review
Rafael Peña-Amaya, Rómulo Darío Vargas, Fredy Ávila-Almanza, Claudia Patricia Zuluaga-Serna.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica transgástrica dirigida por endosonografía en una paciente con baipás gástrico. Reporte del primer caso local 497
Endoscopic Ultrasound-Directed Transgastric Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in a Patient with Gastric Bypass. Report of the First Local Case
Andrés Mauricio Ricardo-Ramírez, Francisco Javier Vélez-Lara.

Melanoma anorrectal primario: reporte de un caso y revisión de una neoplasia infrecuente 504
Primary Anorectal Melanoma: Case Report and Review of a Rare Neoplasm
Hernando Marulanda-Fernández, Felipe Vera-Polanía, Juan Antonio Trejos-Naranjo, Julián Ernesto Parga-Bermúdez, William Otero-Regino.

Manganeso asociado con degeneración hepatolenticular no wilsoniana como causa infrecuente de encefalopatía: reporte de caso 510
Manganese Associated with Non-Wilsonian Hepatolenticular Degeneration as a Rare Cause of Encephalopathy: Case Report
Tomás Acosta-Pérez, Wilfredo Antonio Rivera-Martínez, Cristhian Galvis-Martínez, José Mauricio Ocampo-Chaparro, Diego Mauricio Gómez-Ramírez.

Diagnóstico de enfermedad celíaca luego del inicio de medicación antituberculosa: reporte de un caso	516
<i>Diagnosis of Celiac Disease after Starting Antitubercular Medication: A Case Report</i>	
María Alejandra Mesa-Zuluaga, Johnnatan Franco-Henao, María Alejandra Bedoya-López, Janine Andrea Orejuela-Erazo.	
Enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4, un diagnóstico a tener en cuenta: a propósito de un caso	521
<i>Immunoglobulin G4-Related Disease, A Diagnosis to Take into Account: About a Case</i>	
Henry Tomas Vargas-Marcacuzco, Sonia Irene Junes-Pérez, Rocío Elizabeth Santos-Julián, Ricardo Alejandro Rocha-Bolaños, Jessica Matheus-Sairitupac.	
Hipocalcemia grave como manifestación atípica de enfermedad celíaca seronegativa en un paciente con lupus eritematoso sistémico: reporte de un caso	529
<i>Severe Hypocalcemia as an Atypical Manifestation of Seronegative Celiac Disease in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus: Case Report</i>	
Andrés Felipe Mejía-Cardona, Wilfredo A. Rivera-Martínez, Juliana Suárez-Correa, Juliana Escobar-Stein.	
Carcinoma lobulillar infiltrante de mama metastásico a duodeno, a propósito de un caso	534
<i>Infiltrating Lobular Carcinoma of the Breast Metastatic to the Duodenum, about a Case</i>	
Yirdley Gisella Sandoval-Vargas, Iván Enrique González-Mendoza, Raúl Antonio Cañadas-Garrido, Diana Valentina Ariza-Muñoz.	
Lipoma gigante submucoso de colon derecho expulsado de manera espontánea por vía rectal: reporte de caso	539
<i>Giant Submucosal Lipoma of the Right Colon Spontaneously Expelled Rectally: Case Report</i>	
Faruk Hernández-Sampayo, Pablo Salomón Montes-Arcón, Paola María Blanco-Pertuz, Gloria Caterine Pérez-Mingán.	

RCCG

Revista Colombiana de Gastroenterología



Revista Colombiana de Gastroenterología

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

Actual Archivos Avisos Autores Acerca de

Regístrate Entrar

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

Facebook Instagram Twitter YouTube WhatsApp

Número actual

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

Revista colombiana de Gastroenterología Volumen 36 No. 4

Editorial

De pandemias, literatura y academia 2-4

Robin Germán Prieto Ortiz

PDF

DOI: <https://doi.org/10.22516/25007440.554>

Trabajos Originales

Teleconsulta en la pandemia por Coronavirus: desafíos para la telemedicina pos-COVID-19 5-16

Juan Ricardo Márquez Velásquez

PDF

DOI: <https://doi.org/10.22516/25007440.543>

Dispositivo de bajo costo para disminuir el efecto de aerosol durante la endoscopia de vías digestivas altas en COVID-19 17-20

Ricardo Villareal, Luis Felipe Cabrera, Mauricio Pedraza, Jhon Eric Cuervo, Jorge Hernán Santos, Jose Roberto Jurado

PDF

DOI: <https://doi.org/10.22516/25007440.553>

INDEXACIÓN

SciELO

Redalyc

Publindex

EBSCOpost

LILACS

REDIB

Acceso abierto

CC BY-NC-ND

Esta revista está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NonComercial-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>

Revista Colombiana de Gastroenterología 2021-2023

Ricardo Oliveros-Wilches.^{1*} 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Oliveros-Wilches R. Revista Colombiana de Gastroenterología 2021-2023. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):411-412. <https://doi.org/10.22516/25007440.1155>

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: 23/11/2023
Fecha aceptado: 24/11/2023



El lema de la revista “Una revista de todos y para todos” debe cumplir su objetivo, ya que esta debe ser una revista de todos los asociados y para todos los asociados; esto se traduce en una participación activa en cada uno de los papeles en los cuales podemos colaborar para que la revista sea grande en importancia, referencia, impacto, calidad y contenido de los artículos científicos.

En nuestro medio, las revistas científicas tienen el respaldo de una universidad o de alguna asociación, y estas entidades son juzgadas de forma sustancial por su producción científica representada en la cantidad y la calidad de los artículos científicos que sus académicos o asociados publican de forma periódica. Algunas normas éticas establecen que una revista científica de una universidad o asociación no esté destinada a ser el órgano de publicación de su propia investigación; es decir, que, salvo situaciones especiales, las revistas de alto impacto no deben estar soportadas por la producción científica de la misma casa (endogamia). Para nosotros, estos planteamientos son difíciles de cumplir.

Además, el incentivo para los investigadores de publicar en revistas nacionales es muy pobre, más allá de las convicciones filosóficas; de esta forma, no se puede romper el círculo vicioso en el que “la revista no tiene factor de impacto porque no se publican artículos de alto impacto”.

Otro aspecto a destacar es que cada día necesitamos que los artículos nacionales sean referenciados dentro de la bibliografía; es decir, que cada vez que publiquemos un artículo podamos tener conocimiento de lo que haya sido publicado en la literatura nacional.

El trabajo del comité editorial se basó en el proceso establecido con la recepción de los artículos, su evaluación preliminar, la asignación de los pares expertos, la aceptación o rechazo del artículo de acuerdo con estos conceptos de los árbitros, la maquetación, la diagramación y la publicación de los artículos aprobados.

La revista ha continuado con la publicación de cuatro números por año. Para este último trimestre se publicó un número suplemento titulado “Consenso colombiano de la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica” (1).

En los últimos dos años (01/01/2021 a 31/12/2022) se recibieron 235 artículos, de los cuales 155 fueron aceptados y 102 rechazados. La tasa de aceptación es del 59 % y la tasa de rechazo del 41 %.

El 1 de marzo de 2023 se realizó un webinar con el tema: “Los reportes de casos en la literatura médica”, que tuvo como invitado al Dr. Scott R. Steele y moderación del Dr. Juan Carlos Reyes.

Continuamos con el apoyo de Biteca, encargada del manejo de la plataforma OJS para la revista, quienes nos brindan soporte permanente.

En los últimos 12 meses, el promedio de las visitas a la revista osciló entre 2500 y 3600 por mes.

En el proceso editorial, la asignación y escogencia de los revisores expertos es un proceso de vital importancia para que el artículo tenga una verdadera valoración, revisión y recomendaciones pertinentes.

Código QR

Biteca activó para nosotros el plugin para OJS “QR Block”, que genera un código QR de la página consultada. Esta opción mejora la experiencia del usuario, ya que puede compartirlo en diferentes medios digitales.

Estadísticas

Se actualizó la vista pública de las estadísticas del tráfico de la página a la información ya recopilada por Google Analytics desde enero de 2023. Esta estadística permite ver los países que visitan nuestra revista (**Tabla 1**) (2).

Artículos similares

Por parte de Biteca se actualizó el plugin de “artículos similares”, el cual permite mostrar artículos relacionados; es decir, aquellos que compartan una misma palabra clave. Esta opción mejora la experiencia de usuario, ya que se le sugiere a los lectores otros artículos que quizá sean de interés.

A través de Biteca se han cargado en el sistema de preservación digital Pórtico las publicaciones realizadas durante el tiempo de servicio con ellos. El contenido guardado y preservado hasta la actualidad va desde el volumen 29, número 4 (octubre-diciembre de 2014), al volumen 38, número 4 (octubre-diciembre de 2023).

La preservación digital es uno de los componentes fundamentales del proceso de comunicación científica, ya que garantiza que el contenido publicado quede conservado de manera indefinida así la revista cierre o la institución que financia la revista se acabe. La preservación digital es un requisito fundamental de bases de datos internacionalmente reconocidas como DOAJ y PubMed. Para consultar el estado de preservación de su revista puede consultar en:

Tabla 1. Visitas a la revista por países en el último año (01/11/2022-01/11/2023)

	País	Sesiones	Vistas
1	Colombia	43.626	
2	México	37.661	
3	Perú	21.652	
4	España	19.418	
5	Argentina	12.786	
6	Chile	9300	
7	Ecuador	9184	
8	Bolivia	4322	
9	Venezuela	4212	
10	Estados Unidos	3366	
11	Guatemala	2046	
12	República Dominicana	1583	
13	Costa Rica	1324	
14	Panamá	1169	
15	Uruguay	1087	
16	Paraguay	1081	
17	El Salvador	1066	
18	Honduras	989	
19	Cuba	932	
20	Nicaragua	900	

<https://www.portico.org/>. Digite el ISSN de la revista “2500-7440” en el cuadro de búsqueda y luego dé clic en buscar.

Finalmente, la revista cumple con sus objetivos, y su proceso editorial cada día es más cercano a lo ideal. Será de gran trascendencia que la Asociación y sus asociados entiendan que la revista de “todos” mejorará en sus metas y propósitos, y tendrá mayor impacto con la participación de sus propios asociados.

REFERENCIAS

1. Vera Chamorro JF, Sánchez Franco C, Vargas Sandoval M, Mora Quintero DV, Riveros López JP, Sarmiento Quintero F, et al. Consenso colombiano de la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica. *Rev. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(Supl No. 1):1-75. <https://doi.org/10.22516/25007440.943>
2. Revista Colombiana de Gastroenterología [Internet]. Estadísticas nov. de 2022 a nov. de 2023 [consultado el 2 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/es>

Disinergia defecatoria en relación proctalgia fugaz: un estudio observacional

Dyssynergic Defecation Concerning Proctalgia Fugax: An Observational Study

Viviana Parra-Izquierdo,¹ Cristian Flórez-Sarmiento,² Paola Arias,³ Joshua Kock,⁴ Juan Ricardo Márquez,⁵ Juan Sebastián Frías-Ordóñez,^{6*} Manuel Alonso Ardila-Báez.⁷

ACCESO ABIERTO

Citación:

Parra-Izquierdo V, Flórez-Sarmiento C, Arias P, Kock J, Márquez JR, Frías-Ordóñez JS, Ardila-Báez MA. Disinergia defecatoria en relación proctalgia fugaz: un estudio observacional. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2023;38(4):413-418. <https://doi.org/10.22516/25007440.1033>

¹ Gastroenterología y endoscopia digestiva, Gastroadvanced IPS. Bogotá, Colombia. Gastroenterología y Reumatología, Hospital Internacional de Colombia. Piedecuesta, Santander, Colombia.

² Grupo de Inmunología Celular y Molecular (INMUBO), Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia. Gastroenterología y endoscopia digestiva. Hospital Internacional de Colombia. Piedecuesta, Santander, Colombia.

³ Unidad de fisiología gastrointestinal, Gastroadvanced IPS. Bogotá, Colombia.

⁴ Departamento de Epidemiología, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana. Chia, Cundinamarca.

⁵ Coloproctología, Instituto de Coloproctología ICO. Medellín, Colombia.

⁶ Gastroenterología y endoscopia digestiva, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

⁷ Medicina interna, Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia.

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

Fecha recibido: 25/02/2023

Fecha aceptado: 25/04/2023



Resumen

Introducción: actualmente, no hay claridad acerca de los hallazgos manométricos en pacientes con proctalgia fugaz, y la evidencia muestra diferentes resultados. Se plantea como objetivo en el presente estudio evaluar la presencia de disinergia defecatoria con manometría anorrectal en pacientes colombianos en dos centros de gastroenterología en Bogotá, Colombia. **Metodología:** estudio observacional descriptivo de corte transversal en pacientes adultos sometidos a manometría anorrectal con proctalgia fugaz y atendidos en dos centros de gastroenterología de la ciudad de Bogotá entre el 2018 y el 2020. **Resultados:** se incluyó a 316 pacientes, predominantemente mujeres (65%), con mediana de edad 45,2 (rango: 18-78; desviación estándar [DE]: 28,3). El 4% de los pacientes presentaban hipertonicidad, el 50% eran normotónicos y el 46%, hipotónicos. En cuanto a parámetros manométricos, el 50% tenía presión normal y el 46%, hipotonía de esfínter anal. El 76% tuvo una prueba de contracción voluntaria normal. En 5% pacientes se documentó disinergia defecatoria, y la más frecuente fue el tipo I, seguido del tipo III. En todos los pacientes se identificó reflejo recto anal inhibitorio, 42% con alteración en umbral sensitivo y 70% con expulsión de balón anormal, y hubo concordancia entre los resultados de la manometría anorrectal y el reporte subjetivo del tacto rectal de la jefe de enfermería que realizó el procedimiento. **Conclusiones:** los datos obtenidos en el presente estudio sugieren que la proctalgia no está relacionada con la contractura basal elevada y sostenida del esfínter, pero tampoco con la alteración en la contracción voluntaria, ya que la mayoría de los pacientes presentan valores normales.

Palabras clave (DeCS)

Enfermedades del recto, manometría anorrectal, proctalgia, disinergia defecatoria, enfermedades gastrointestinales.

Abstract

Introduction: There is no clarity about manometric findings in patients with proctalgia fugax; evidence shows different results. This study aims to evaluate dyssynergic defecation through anorectal manometry in Colombian patients in two gastroenterology centers in Bogotá, Colombia. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive observational study in adult patients with proctalgia fugax undergoing anorectal manometry and treated in two gastroenterology centers in Bogotá between 2018 and 2020. **Results:** 316 patients were included, predominantly women (65%), with a median age of 45.2 (range: 18-78; standard deviation [SD]: 28.3). Four percent of patients had hypertonicity, 50% were normotonic, and 46% were hypotonic. Regarding manometric parameters, 50% had normal pressure, and 46% had anal sphincter hypotonia; 76% had a normal voluntary contraction test. Dyssynergic defecation was documented in 5% of patients, and the most frequent was type I, followed by type III. A rectoanal inhibitory reflex was identified in all patients, 42% with altered sensory threshold and 70% with abnormal balloon expulsion. There was an agreement between the results of the anorectal manometry and the subjective report of the digital rectal exam by the head nurse who performed the procedure. **Conclusions:** The data obtained in the present study suggest that proctalgia is not related to the elevated and sustained basal contracture of the sphincter but neither to the alteration in voluntary contraction since most patients have typical values.

Keywords (DeCS)

Anorectal disorders, anorectal manometry, proctalgia, dyssynergic defecation, gastrointestinal diseases.

INTRODUCCIÓN

La proctalgia fugaz se define como episodios recurrentes e inconsistentes de dolor rectal punzante no asociado con la defecación durante 3 meses. Los episodios pueden durar desde segundos hasta un máximo de 30 minutos, alterando sus actividades diarias e incluso despertando al paciente durante la noche. Una vez las patologías orgánicas como la enfermedad inflamatoria intestinal, fisuras, hemorroides trombosadas y prostatitis, entre otras, se hayan descartado, se debe estudiar una patología funcional⁽¹⁾. La manometría es una prueba diagnóstica que mide la función muscular del piso pélvico y tiene utilidad en proctalgia fugaz. Sin embargo, los resultados pueden variar entre pacientes y personas sanas, y entre los diferentes centros, sin estar estandarizado⁽²⁻⁵⁾.

Por otro lado, el reflejo rectoanal inhibitorio siempre se debe observar en las manometrías anorrectales. Este reflejo es importante ya que es modulado por el plexo mientérico del sistema nervioso autónomo y producido por la liberación de óxido nítrico y polipéptido intestinal vasoactivo. Su ausencia sigue siendo el elemento principal para el diagnóstico del Hirschsprung en manometría, aunque también es posible no encontrarlo o encontrarlo de forma incompleta en pacientes con miotomía poscircular y en la resección anterior baja del recto⁽⁶⁾.

La proctalgia es un dolor anal crónico que puede tener un origen orgánico o funcional. Antes de considerar un caso de proctalgia fugaz, se debe descartar cualquier patología orgánica. Se cree que el espasmo del esfínter anal, la compresión del nervio pudendo y factores psicológicos como la ansiedad y trastornos obsesivos compulsivos tienen una relación con su aparición. Aunque algunas situaciones como las relaciones sexuales, defecación, estrés emocional o menstruación pueden desencadenar el dolor, no está claramente establecido⁽⁷⁾. El diagnóstico se basa en los criterios de Roma IV, que requieren episodios recurrentes de dolor anorrectal sin relación con la defecación y duración de solo segundos a minutos. Antes del diagnóstico, es necesario excluir otras causas mediante pruebas como tacto rectal, estudios de laboratorio, sigmoidoscopia, resonancia magnética (RM) y ecografía transanal⁽⁴⁾.

La evidencia actual no es muy clara con respecto a los hallazgos manométricos en estos pacientes. Hay algunos reportes que evidencian que el *biofeedback* o retroalimentación pélvica realizado a pacientes con disinergia defecatoria mejora de manera simultánea los síntomas de proctalgia fugaz. Mediante el presente estudio se pretende una aproximación a las características manométricas en una muestra de sujetos con proctalgia fugaz, así como estimar la presencia de disinergia defecatoria con manometría anorrectal.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio y extracción de datos

Estudio observacional descriptivo de tipo corte transversal, en el que se incluyó a 316 pacientes con sintomatología de proctalgia fugaz sometidos a manometría anorrectal por cualquier indicación, en el período comprendido entre 2018 y 2020.

Los pacientes adultos elegibles debían tener información completa sobre el año de nacimiento, edad, sexo y seguimiento clínico activo en cada institución del estudio, así como evaluación manométrica anorrectal en la institución.

Recopilación de datos

En un lapso de cuatro años, se recolectó información en fechas distintas en los diversos hospitales incluidos en el estudio. Se usó como fuente de información primaria las historias clínicas y los resultados de la manometría anorrectal. Se recolectaron variables sociodemográficas y clínicas tales como edad, sexo y parámetros funcionales a nivel anorrectal.

Aspectos técnicos

Durante la exploración de manometría anorrectal, se miden varios parámetros para evaluar la función del tracto gastrointestinal. Estos incluyen la presión de reposo anorrectal, que se mide durante 20 segundos y puede extenderse a un minuto si se detectan ondas ultralentas. También se mide la presión máxima de contracción voluntaria, que se realiza a través de tres maniobras de 20 a 30 segundos con 30 segundos de reposo entre ellas. Además, se evalúa la integridad nerviosa extrínseca con una maniobra de tos, que se realiza con y sin 50 mL de aire en el globo. La maniobra defecatoria, que se lleva a cabo con tres intentos y con y sin 50 mL de aire en el globo, con 30 segundos de intervalo, también se evalúa. Por último, se valoran el reflejo inhibitorio anorrectal y la sensibilidad rectal durante la distensión del balón rectal, con incrementos de 10 a 20 mL⁽²⁾.

Definiciones

Se consideró un cuadro sugestivo de proctalgia fugaz como aquel caso con historia de episodios recurrentes de dolor anorrectal sin relación con la defecación y duración de solo segundos a minutos, de acuerdo con los criterios de Roma IV, y que, por criterio médico, se hubieran excluido causas orgánicas por medio de pruebas como tacto rectal, estudios de laboratorio, sigmoidoscopia, RM y ecografía transanal⁽¹⁾.

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 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 la mediana, el rango, la desviación estándar y los valores mínimo y máximo; para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas.

Consideraciones éticas

En su diseño se tuvieron en cuenta los requerimientos establecidos en la declaración de Helsinki, versión 2013, en Fortaleza, Brasil, y la resolución 8430 de 1993 del Ministerio Nacional de Salud de Colombia, de manera que se consideró una investigación sin riesgo, y se garantizó confidencialidad y reserva de la información recolectada. En su realización no se requirió de consentimiento informado. Ningún registro contenía información sensible sobre la identidad de pacientes. Esta investigación fue revisada y aprobada por el comité de ética en investigación de cada institución participante.

RESULTADOS

Se incluyó a 316 pacientes, predominantemente mujeres (65%), con una mediana de edad de 45,2 años, la mínima

fue de 18 y la máxima de 78 años (**Tabla 1**), todos con sintomatología de proctalgia fugaz de acuerdo con los criterios de Roma IV.

Tabla 1. Características basales de los pacientes (n = 316)

Número de pacientes (n = 316)	
Parámetro	Valor
Edad, mediana (rango); años	45,2 (18-78; DE: 28,3)
Sexo	
- Masculino, n (%)	98 (31)
- Femenino, n (%)	218 (69)

Tabla elaborada por los autores.

Parámetros manométricos

A nivel manométrico se evidenció 50% de presiones normales, 46% de hipotonía del esfínter anal y 4% de hipertonia, prueba de contracción voluntaria 76% normal y 24% anormal. Se documentó un patrón de disinergia defecatoria en el 5% de los pacientes, y los más frecuentes fueron el tipo I seguido del tipo III (**Figura 1**).

En cuanto a otros parámetros, se identificó reflejo rectoanal inhibitorio presente en todos los pacientes, alteración en el umbral sensitivo en el 42%, expulsión de balón anormal en el 70%, con concordancia entre los hallazgos de las presiones basales del esfínter anal por manometría y

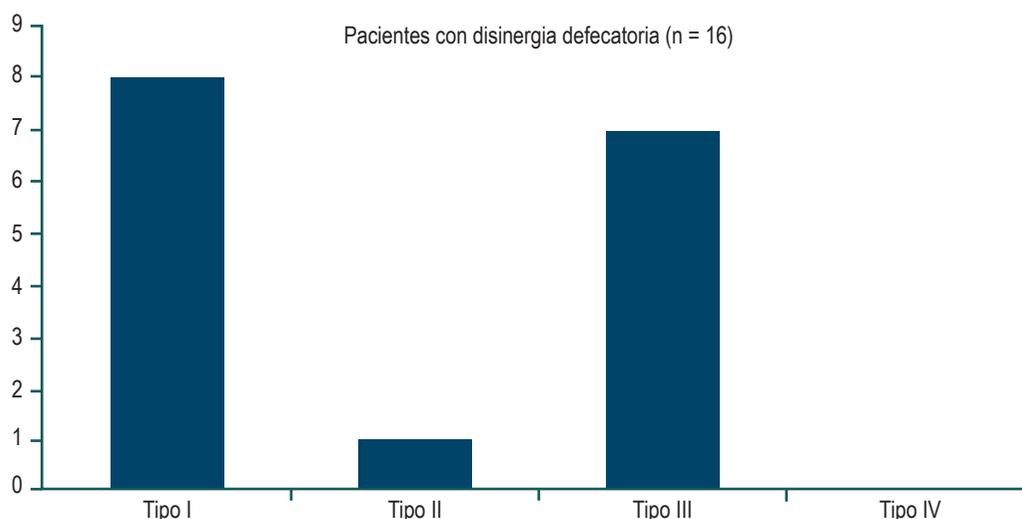


Figura 1. Frecuencias de patrones de disinergia defecatoria en pacientes con proctalgia fugaz (n = 16). Figura elaborada por los autores.

el reporte subjetivo del tacto rectal de la jefe de enfermería que realizó el procedimiento.

DISCUSIÓN

Al analizar las variables, se esperaría que la proctalgia se asocie con niveles elevados de presión de reposo y contracción del esfínter anal, pero solo el 4% de los pacientes (en su mayoría mujeres) mostraron hipertonicidad, el 50% eran normotónicos y un 46% eran hipotónicos. Esto sugiere que la proctalgia no está necesariamente relacionada con una contractura basal elevada y sostenida del esfínter, ni con una alteración en la contracción voluntaria, ya que la mayoría de los pacientes de este estudio tenían valores normales.

El diagnóstico de la proctalgia fugaz se fundamenta en las características sintomáticas y en la exclusión de otras patologías como la causa del dolor. El examen físico junto con la rectoscopia y anoscopia suelen dar resultados normales en estos pacientes. La ecografía endoanal y la RM suelen ser normales, aunque en algunos casos se ha registrado una hipertrofia del esfínter anal interno. La manometría anorrectal puede detectar un aumento del tono del esfínter anal interno con una falta paroxística de relajación⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Por otro lado, la disinergia defecatoria es una falta de sincronización entre las contracciones abdominales y el funcionamiento del esfínter anal, junto con una relajación insuficiente del esfínter anal interno y una contracción paradójica de los músculos estriados esfinterianos durante la defecación^(9,11,12).

Hay cuatro tipos de disinergia defecatoria^(8,13):

1. El primer tipo es cuando la persona puede generar una presión intrarrectal y una fuerza de pujo adecuadas, pero no hay relajación anal; de hecho, se puede ver un aumento en la presión del esfínter anal.
2. El segundo tipo es cuando la persona no puede generar una fuerza de pujo adecuada y hay un aumento en la presión del esfínter anal.
3. El tercer tipo es cuando la persona puede generar una fuerza de pujo adecuada, pero la relajación del esfínter anal es ausente o incompleta con una disminución insuficiente en la presión del esfínter anal.
4. El cuarto tipo es cuando la persona puede generar una fuerza de pujo adecuada, pero la relajación del esfínter anal es ausente o incompleta, y tiene una peor respuesta a la terapia *biofeedback*.

En nuestro estudio, los hallazgos manométricos no muestran un patrón definido y esto se ve reflejado en este grupo de pacientes, en los que las pruebas de presión, contracción y umbrales sensitivos son inespecíficas y sus valores pueden variar en cualquier dirección. Sin embargo, inde-

pendientemente de la causa de este síntoma, la presencia de un patrón de disinergia defecatoria en el 5% de los pacientes sugiere una correlación con la proctalgia fugaz. Por lo anterior, se destacan dos puntos sobre la relación entre estas dos entidades: primero, los tipos de disinergia defecatoria más frecuentes encontrados fueron los tipos I y III; en ambas situaciones se genera un esfuerzo defecatorio adecuado (aumento de la presión intraabdominal), pero en la primera hay una contracción paradójica del esfínter anal y en la segunda, la relajación del esfínter anal es incompleta o ausente, lo que confirma que hay una alteración funcional no anatómica en el tracto de salida o en el mecanismo defecatorio, y esto resulta en una prueba de expulsión del balón anormal en el 70% de los pacientes. Segundo, el reflejo rectoanal inhibitorio es positivo en el 100% de los pacientes con proctalgia y la primera sensación o umbral sensitivo es normal en el 58% de los pacientes, lo que indica que la inervación mientérica y los arcos reflejos de la neurona motora inferior están intactos y que el problema es una mala coordinación muscular en el tracto de salida.

Debido a que en los puntajes del patrón más frecuentes en el presente estudio fueron los tipos I y III, se puede correlacionar con los datos arrojados en otro estudio. La literatura también menciona que se considera un patrón normal cuando hay un incremento en la presión intrarrectal acompañado de la relajación del esfínter anal. Un estudio de 100 pacientes que utilizaron un sistema de manometría sólido de 6 sensores identificó cuatro patrones de trastornos funcionales del defecatorio (FDD). Dos patrones, los tipos I y III, describen la defecación disinérgica. El patrón tipo I se caracteriza por una elevación de la presión intrarrectal (≥ 45 mm Hg) y de la presión anal, lo que refleja la contracción del esfínter anal. El patrón tipo III se caracteriza por un aumento de la presión intrarrectal (≥ 45 mm Hg) con relajación ausente o insuficiente ($< 20\%$) del esfínter anal. La propulsión inadecuada (presión intrarrectal < 45 mm Hg) puede estar asociada con contracción paradójica (patrón de tipo II) o relajación insuficiente ($< 20\%$) del esfínter anal (patrón de tipo IV). En una prueba realizada un mes después, los patrones anormales se pudieron reproducir en 51 de 53 pacientes^(9,10).

Por otro lado, para tratar la proctalgia fugaz la literatura suele basarse en técnicas que reducen la presión del esfínter anal interno. La opción principal es los tratamientos conservadores, aunque no se han observado resultados curativos de forma permanente. Estos tratamientos conservadores incluyen baños de agua tibia, trinitrato de glicerilo tópico al 0,2%, inhalación de salbutamol, bloqueo anestésico local o inyección de toxina botulínica en los esfínteres anales. En caso de engrosamiento del esfínter anal interno y presiones

altas en reposo, se sugiere considerar la esfinterotomía anal interna limitada⁽⁵⁾.

Finalmente, el estudio presenta algunas limitaciones que se deben tener en cuenta, entre ellas su carácter retrospectivo basado en información revisada de historiales clínicos de pacientes tratados en un entorno ambulatorio, lo que puede haber afectado la precisión de los datos. Debido a la escasez de información en el estudio, la información sobre la exposición está sujeta a errores de medición.

CONCLUSIÓN

Los datos obtenidos en el presente estudio sugieren que la proctalgia no está relacionada con la contractura basal elevada y sostenida del esfínter, pero tampoco con la alteración en la contracción voluntaria, ya que la mayoría de los pacientes presentan valores normales.

El reflejo rectoanal inhibitorio está presente en el 100% de los pacientes con proctalgia fugaz y la primera sensación o umbral sensitivo es normal en el 58% de los pacientes. Lo anterior indica que la inervación mientérica y los arcos reflejos de la neurona motora inferior estarían intactos y que posiblemente el problema es una mala coordinación muscular en el tracto de salida. No obstante, se sugiere realizar más estudios para continuar dando soporte científico a la relación entre la proctalgia fugaz y la disiner-gia defecatoria.

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

En su diseño se tuvieron en cuenta los requerimientos establecidos en la declaración de Helsinki, versión 2013, en Fortaleza, Brasil, y la resolución 8430 de 1993 del Ministerio Nacional de Salud de Colombia, de manera que se consideró una investigación sin riesgo, y se garantizó la confidencialidad y reserva de la información recolectada, por lo que no requirió de consentimiento informado.

Disponibilidad de datos y material

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

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Fuentes de financiación

Ninguno declarado por los autores.

Contribuciones de los autores

Todos los autores contribuyeron en todas las etapas de la investigación (revisión de la literatura, recopilación de datos y redacción) y aprobaron la versión final del manuscrito.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

REFERENCIAS

1. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV - Functional GI disorders: Disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257-61. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>
2. Ciriza De Los Ríos C, Mínguez M, Remes-Troche JM, Lacima G. High-resolution and high-definition anorectal manometry: Rediscovering anorectal function. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018;110(12):794-805. <https://doi.org/10.17235/reed.2018.5705/2018>
3. Bjoern MX, Perdawood SK. Manometric assessment of anorectal function after transanal total mesorectal excision. *Tech Coloproctol*. 2020;24(3):231-6. <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02147-3>
4. Fox M, Markopoulos K, Flückiger M. Investigations of anorectal function. *Ther Umschau*. 2021;78(9):513-21. <https://doi.org/10.1024/0040-5930/a001304>
5. Rao SSC, Bharucha AE, Chiarioni G, Felt-Bersma R, Knowles C, Malcolm A, et al. Anorectal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1430-1442.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.009>
6. Ciriza De Los Ríos C, Ruiz De León San Juan A, Díaz-Rubio García M, Tomás Moros E, García Durán F, Muñoz Yagüe T, et al. Diferencias en las presiones del canal anal y la sensibilidad rectal en pacientes con incontinencia anal, estreñimiento crónico y sujetos sanos. *Rev Esp Enferm Dig*. 2010;102(12):683-90. <https://doi.org/10.4321/S1130-01082010001200002>
7. Carrington EV, Heinrich H, Knowles CH, Rao SS, Fox M, Scott SM, et al. Methods of anorectal manometry vary widely in clinical practice: Results from an international survey. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(8):e13016. <https://doi.org/10.1111/nmo.13016>

8. Nakao A, Okamoto Y, Sunami M, Fujita T, Tsuji T. The oldest patient with gallstone ileus: Report of a case and review of 176 cases in Japan. *Kurume Med J.* 2008;55(1-2):29-33.
<https://doi.org/10.2739/kurumemedj.55.29>
9. Meza Madrid D, Hani de Ardila AC, Costa VA, Leguizamo AM, Puentes Leal GA, Ardila Hani AF. Cómo realizar e interpretar una manometría anorrectal de alta resolución. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2019;34(4):404-10.
<https://doi.org/10.22516/25007440.411>
10. Krogh K, Chiarioni G, Whitehead W. Management of chronic constipation in adults. *United Eur Gastroenterol J.* 2017;5(4):465-72.
<https://doi.org/10.1177/2050640616663439>
11. Kitaguchi D, Nishizawa Y, Sasaki T, Tsukada Y, Ito M. Clinical benefit of high-resolution anorectal manometry for the evaluation of anal function after intersphincteric resection. *Color Dis.* 2019;21(3):335-41.
<https://doi.org/10.1111/codi.14528>
12. Villarreal AD, Barney VAC, Hani A, Leguizamo AM, Ardila A, Madrid DM. Update of high-resolution anorectal manometry interpretation using the London classification. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2019;34(4):411-5.
<https://doi.org/10.22516/25007440.484>
13. Cho HM, Kim H, Yoo R, Kim G, Kye BH. Effect of bio-feedback therapy during temporary stoma period in rectal cancer patients: A prospective randomized trial. *J Clin Med.* 2021;10(21):5172.
<https://doi.org/10.3390/jcm10215172>

Uso de la anoscopia de alta resolución para la detección de displasia anal por papilomavirus en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Using High-Resolution Anoscopy to Detect Anal Dysplasia Due to Papillomavirus in Patients with Inflammatory Bowel Disease

Juan Ricardo Márquez,^{1*} Paola S. González-A.,² Carlos Miranda,³ Mario Muñoz,² Luis Francisco Miranda-Ruiz.¹

ACCESO ABIERTO

Citación:

Márquez JR, González PS, Miranda C, Muñoz M, Miranda-Ruiz LF. Uso de la anoscopia de alta resolución para la detección de displasia anal por papilomavirus en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):419-429. <https://doi.org/10.22516/25007440.1048>

¹ Coloproctólogo, Instituto de Coloproctología (ICO). Medellín, Colombia.

² Cirujano general, Instituto de Coloproctología (ICO). Medellín, Colombia.

³ Médico general, Instituto de Coloproctología (ICO). Medellín, Colombia.

*Correspondencia: Juan Ricardo Márquez. juanmarquezv@gmail.com

Fecha recibido: 16/03/2023

Fecha aceptado: 24/08/2023



Resumen

Introducción: el carcinoma anal de células escamosas es raro, pero su incidencia y mortalidad han ido en aumento globalmente. El 90% de los casos están relacionados con la infección por el virus del papiloma humano (VPH)^(1,2) y los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tienen un mayor riesgo de infección por este virus; se ha identificado una incidencia de 5,5 por 100.000 pacientes en el grupo de EII frente a 1,8 en el grupo sin EII⁽³⁾. **Metodología:** se realizó un estudio descriptivo de serie de casos en el que se incluyó a 21 pacientes con EII, sin síntomas perianales, entre enero y julio de 2022 en el Instituto de Coloproctología de Medellín, a quienes se les realizó citología anal, genotipificación del VPH y anoscopia de alta resolución, previa explicación y aceptación del procedimiento. Si se encontraban lesiones, se realizaba tratamiento ablativo. **Resultados:** el 23% de esta cohorte tenía lesiones escamosas de bajo grado, mientras que el 14,2% presentaba lesiones de alto grado con cambios de displasia al momento de la anoscopia. El 90,4% tenían genotipificación positiva para VPH, de los cuales el 76,1% eran de alto grado. **Conclusiones:** nuestro estudio sugiere que esta serie de pacientes con EII se comporta como un grupo de alto riesgo para desarrollar lesiones premalignas en asociación con el VPH. La anoscopia de alta resolución es un método rentable, indoloro y asequible que, en manos expertas, puede impactar el diagnóstico y manejo de lesiones premalignas y disminuir la incidencia de cáncer anal en pacientes con EII.

Palabras clave

Virus del papiloma humano, enfermedad inflamatoria intestinal, displasia anal, cáncer anal, anoscopia de alta resolución.

Abstract

Introduction: Anal squamous cell carcinoma is rare, but its incidence and mortality have been increasing globally; 90% of cases are related to human papillomavirus (HPV) infection^(1,2). Patients with inflammatory bowel disease (IBD) have a higher risk of infection with this virus; an incidence of 5.5 per 100,000 patients has been identified in the IBD group compared to 1.8 in the non-IBD group⁽³⁾. **Materials and methods:** A descriptive case series study was conducted with 21 patients with IBD and no perianal symptoms between January and July 2022 at the Institute of Coloproctology in Medellín. They underwent anal cytology, HPV genotyping, and high-resolution anoscopy after explanation and acceptance of the procedure. If lesions were found, ablative treatment was performed. **Results:** 23% of this cohort had low-grade squamous lesions, while 14.2% had high-grade lesions with dysplasia changes during anoscopy. Besides, 90.4% had positive HPV genotyping, of which 76.1% were high-grade. **Conclusions:** Our study suggests that this series of patients with IBD behaves as a high-risk group for developing premalignant lesions in association with HPV. High-resolution anoscopy is a cost-effective, painless, and affordable method that, in expert hands, may impact the diagnosis and management of premalignant lesions and decrease the incidence of anal cancer in patients with IBD.

Keywords

Human papillomavirus, inflammatory bowel disease, anal dysplasia, anal cancer, high-resolution anoscopy.

INTRODUCCIÓN

La neoplasia intraepitelial anal (NIA), o lesión intraepitelial escamosa (SIL), es una lesión premaligna, precursora del carcinoma de células escamosas, fuertemente asociada con cepas oncogénicas del virus del papiloma humano (VPH), concretamente los subtipos 16 y 18, factores de riesgo por comportamientos asociados a la adquisición de este virus, como infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), tabaquismo, coito anal receptivo y antecedentes de neoplasia intraepitelial cervical (NIC)⁽¹⁾.

El carcinoma anal de células escamosas es raro y, entre ciertas poblaciones de alto riesgo, la incidencia de este puede exceder la del cáncer de colon. Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tienen un mayor riesgo que la población general: se ha identificado una incidencia de 5,5 por 100.000 pacientes en el grupo con EII frente al 1,8 en el grupo sin EII⁽²⁾.

Es conocido que la prevalencia de NIA, así como su progresión a carcinoma del canal anal, es mayor en pacientes inmunosuprimidos y se asocia a un estado inflamatorio prolongado, que favorece la persistencia y disminuye la depuración viral del VPH en la zona de transición del canal anal, aumenta la posibilidad de desarrollar lesiones premalignas y, consecuentemente, cáncer anal. Asimismo, el manejo prolongado con antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF) y esteroides genera la pérdida de regulación del ciclo celular, lo que altera el aclaramiento viral.

Es posible detectar las lesiones precursoras del cáncer anal principalmente a través de citología anal y anoscopia de alta resolución (HRA)⁽³⁾. Actualmente, no existen recomendaciones para el tamizaje del VPH del canal anal en pacientes con EII, por lo que realizamos un estudio con el propósito de confirmar la presencia de lesiones premalignas relacionadas con el VPH en esta zona que pudieran explicar el alto riesgo de generar un cáncer en estos pacientes y desarrollar un algoritmo de cribado en el que la anoscopia de alta resolución sea la piedra angular para el diagnóstico y tratamiento de las lesiones premalignas⁽⁴⁾.

Actualmente, los protocolos de vigilancia definen que la citología o HRA está restringida a hombres que tienen sexo con hombres (HSH), portadores del VIH, receptores de trasplantes de órganos sólidos y pacientes que usan medicamentos inmunosupresores tales como quimioterapéuticos, esteroides, entre otros^(5,6).

El propósito de este trabajo es dar a conocer la incidencia de la displasia y el cáncer escamoso de ano (CEA) en pacientes en una serie de casos, que padecen EII y que estarían en riesgo potencial de desarrollarlos⁽⁷⁻⁹⁾.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos en el que se incluyó a pacientes en seguimiento por EII, sin síntomas perianales, entre enero de 2022 y julio de 2022 en el Instituto de Coloproctología ICO S. A. S. de Medellín, a quienes se les realizó citología anal, genotipado de VPH y anoscopia de alta resolución, previa explicación y aceptación del procedimiento. Si se encontraban lesiones, se realizaba tratamiento ablativo.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 31 pacientes con colitis ulcerativa (CU; 10 mujeres [47%] y edad promedio de 35,2 años [19-58 años]) con una duración promedio de la enfermedad de 4,4 años (0,5-12 años) y una extensión de la colitis de acuerdo con la clasificación de Montreal: E1: 7 (17%), E2: 8 (18,5%) y E3: 6 (14,5%).

El 32% (10) de los pacientes estaban en control bajo terapia convencional (mesalazina, azatioprina). Cabe resaltar que 6 (19%) de los pacientes requirieron esteroides (prednisona) en el último año, con una duración promedio de 6 semanas. El restante 68% (21) presentó falla de la primera línea de manejo y estaba bajo manejo con biológicos (20 con anti-TNF y 1 con vedolizumab).

La citología fue positiva en 23 pacientes (74,2%) para VPH y se encontraron células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) en 10 (32,3%) pacientes, lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL) en 8 (25,8%), lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL) en 5 (16,1), normal en 5 (16%) y no se realizó en 3 (1%). La genotipificación para VPH fue positiva en 28 (90,3%) pacientes, de los cuales el 76,1% eran de cepas de alto riesgo. En la anoscopia se encontró displasia en 11 pacientes (35,5%), condilomas en 5 pacientes (16,1%) y fue normal en 15 pacientes (48,4%).

Cuando los hallazgos anoscópicos fueron positivos para displasia/condilomas, se contrastó con la medicación concomitante y se encontró displasia y uso de anti-TNF en 9 (56%) pacientes, displasia y antecedentes de uso de esteroides en 8 (50%), condilomas y uso de anti-TNF en 5 (31,3%), y condilomas y antecedentes de uso de esteroides en 7 (44%). Cabe resaltar que no hubo ningún hallazgo anoscópico positivo en pacientes bajo terapia convencional ni con el uso de vedolizumab.

Entonces la pregunta que nos debemos hacer es: ¿deberíamos añadir un nuevo grupo de población de riesgo a la literatura?

DISCUSIÓN

¿Cuál es la realidad del cáncer de ano?

En Colombia, no existe un registro nacional de neoplasias que permita describir la incidencia del carcinoma epidermoide anal, pero es una neoplasia infrecuente, que constituye menos de un 5% del total de cánceres gastrointestinales.

Según publicaciones recientes, se ha visto que en varones sanos pasó de 0,8 casos por 100.000 habitantes a principios de los años 90, a 1,3 casos por 100.000 habitantes para 2012. Además, hay un crecimiento proporcional mayor en mujeres que han padecido neoplasias cervicales. Según datos del Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER), programa del Instituto Nacional de Cáncer (NCI) en Estados Unidos para 2017, se presentaron unos 10.000 casos al año.

Actualmente, se calcula una incidencia global de 1,8 casos por 100.000 individuos, la cual ha ido en aumento junto con la mortalidad. El 90% de los casos están relacionados con la infección por VPH; de hecho, pocos médicos saben que el cáncer anal es más común en mujeres en la población general que en hombres. Si se analizan los grupos comúnmente llamados de alto riesgo, como los pacientes infectados por el VIH o los HSH, se observa que definitivamente las cifras del cáncer anal son exponencialmente mayores que en la población general (1,8/100.000). La incidencia de cáncer anal en HSH con VIH (-) es de 35/100.000, mientras que en HSH con VIH (+) es 131/100.000⁽¹⁰⁾.

¿Qué es el VPH y por qué es un oncogén?

El VPH es un papovavirus pequeño, sin envoltura, con doble cadena de ADN, cuya infección por transmisión sexual es la más común por patógenos en humanos⁽¹¹⁾. Actualmente se reconoce que la infección por VPH es responsable de casi todos los cánceres de cuello uterino, el 95% de los cánceres de ano, el 65% de los cánceres de vagina, el 50% de los cánceres de vulva y el 35% de los cánceres de pene, así como una cantidad significativa de los cánceres de cabeza y cuello. Casi el 63% de los nuevos casos y el 61% de las muertes serán en mujeres⁽¹⁾.

Hay unos 200 subtipos basados en la secuencia genética de la proteína L1 de la cápside externa. Aproximadamente, 40 subtipos se transmiten por contacto entre epitelios mucosos y los subtipos 16, 18, 31, 33, 35, 52 y 45 son los de alto riesgo; representan el grupo carcinogénico más importante involucrado en el CEA: se aísla en el 91% de estos tumores, pero solo los serotipos 16 y 18 son responsables del 79% de los cánceres anales⁽¹²⁾.

El VPH infecta los queratinocitos e incorpora los oncogenes E6 y E7 en el genoma del huésped. Estos oncogenes posteriormente inducen la degradación de p53 y Rb, que

son dos importantes proteínas supresoras de tumores que se encuentran normalmente en las células y la inactivación de productos de la familia del retinoblastoma, lo que en última instancia conduce a inestabilidad cromosómica o inestabilidad microsatelital. Si estos procesos en ausencia de estas proteínas no se controlan, las células normales pueden mutar a células cancerosas siguiendo una secuencia de displasia a neoplasia⁽¹⁰⁾.

Los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) indican que “más del 80% de las personas sexualmente activas se infectarán al menos de un serotipo de VPH en algún momento de sus vidas”. De hecho, se estima que, a nivel mundial, diariamente un millón de personas se están infectando, con una prevalencia de 79 millones.

En la grandísima mayoría, el VPH es asintomático y la infección a menudo desaparece por sí sola gracias a los mecanismos de barrido y descamación celular, pero también puede ser subclínica, microscópicamente detectable (citología anal/anoscopia de alta resolución) o latente (es decir, una infección que se manifiesta clínicamente meses o años después de la exposición), pero también macroscópicamente evidente (condiloma) (**Figura 1**). La infección por el VPH también puede comenzar en una parte del cuerpo y luego migrar a otra parte (originalmente comienzan en los genitales y luego infectar el ano, sin que necesariamente hubiera habido penetración a este nivel).

En un estudio con 431 mujeres se encontró que el 42% eran positivas para el ADN del VPH anal al momento del enrolamiento, pero después de un seguimiento de 1,3 años, esa cantidad subió a un total del 70% y el 50% de estas desarrollaron infecciones anales por VPH durante este período, pero también el 58% despejó sus infecciones durante el período de seguimiento posterior⁽¹³⁾.

Por otra parte, el riesgo de cáncer anal en las mujeres va ligado a la presencia de otros tumores en la región anogenital, probablemente en relación con la exposición común al VPH por proximidad anatómica (tanto el cérvix como el canal anal actúan como reservorios que favorecerán la infección mutua por proximidad, independientemente de la localización anatómica inicial de la misma). Así, las pacientes que han presentado una neoplasia en esta región tendrán un riesgo considerablemente mayor al de la población general de presentar una segunda neoplasia en la región anogenital⁽¹⁴⁾.

Los factores de riesgo para la infección por VPH incluyen sexo con hombres no circuncidados, una pareja que haya tenido muchas parejas sexuales, y primer contacto sexual a temprana edad, así como también pacientes que hayan sido trasplantados de un órgano sólido (riñón, hígado, entre otros), estén sometidos a quimio- o radioterapia (leucemia, linfomas), uso de biológicos, consumidores crónicos de esteroides, diabéticos, entre otros, que por consiguiente



Figura 1. Condilomas anales y perianales. Fuente: archivo de los autores.

siguen un tratamiento inmunosupresor. Concretamente, varios estudios han comunicado tasas de carcinoma anal hasta 10 veces mayor que la población general en pacientes con trasplantes renales⁽¹⁵⁾.

¿Qué es la displasia anal?

La NIA se define como células displásicas en el canal anal; pero, desde el punto de vista citológico, las células escamosas anormales del ano se clasifican como células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS), células escamosas atípicas (no se puede descartar una lesión intraepitelial escamosa de alto grado), lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL) y lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL)⁽¹⁰⁾. También se ha confirmado que las lesiones clasificadas como displasia de bajo grado (DBG) pueden experimentar una regresión espontánea sin ningún tratamiento (50%-70%) o progresar hacia displasia de alto grado (DAG) (20%). Aproximadamente, el 10% de los pacientes con DAG pueden evolucionar a carcinoma epidermoide en un lapso que va hasta los 3 años luego de la detección de la lesión.

La Sociedad Estadounidense de Cirujanos de Colon y Recto recomienda usar el término *lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado* (LSIL), y el término que incluye enfermedad de Bowen, carcinoma *in situ*, NIA II, NIA III, displasia moderada y displasia de alto grado ahora se denomina colectivamente como *lesiones intraepiteliales de células*

escamosas de alto grado (HSIL), y se consideran lesiones precursoras del cáncer o CEA⁽¹⁶⁾.

En un reporte de casos, Sha y colaboradores encontraron que un 5,3% de los pacientes con EII tenían VPH positivo con células escamosas atípicas de significado indeterminado. En esta cohorte no hubo casos de LSIL ni HSIL ni CEA⁽¹⁷⁾.

El patrón de oro para el diagnóstico de NIA es la biopsia anal guiada por HRA y en la actualidad se clasifica en DBG y DAG en función de la aparición de células displásicas que afecten al epitelio de menor a mayor profundidad, respectivamente.

Tanto la incidencia como la mortalidad por cáncer anal es cada vez más frecuente, con un aumento del 2,2% en casos nuevos cada año para la última década y un aumento del 3,75% en las tasas de mortalidad cada año desde las últimas dos décadas⁽¹⁰⁾. Por tanto, se debe considerar una vigilancia más cercana (de 3 a 4 meses) porque las HSIL han demostrado que recurren dentro de los 6 meses posteriores al tratamiento, y por tener una lesión de alto grado se debe considerar al paciente con mayor riesgo que la población general para el desarrollo de displasia anal adicional⁽¹⁸⁾.

¿Por qué la enfermedad inflamatoria intestinal es oncogénica?

La EII como tal es una entidad inflamatoria que favorece alteraciones en la inmunidad celular. En una revisión sistemática que incluyó 11 estudios de centros de referencia

(1940 a 2005), la incidencia de CEA fue de 0,02 por 1000 años-paciente en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y 0,009 por 1000 pacientes-año en pacientes con CU; es decir, similar a la de la población general⁽¹⁹⁾.

Se conoce que en la EC existe una reducción de las defensas humanas. Estas son proteínas que se encuentran en las células del sistema inmunitario en la mucosa genital ayudando contra las infecciones virales, ya que inhiben el VPH tanto cutáneo como mucoso, actuando como una barrera natural contra el VPH.

Se ha demostrado que las α -defensinas humanas 1, 2, 3 y 5 inhiben el VPH en la piel y las membranas mucosas, que puede explicar un mayor riesgo de infección por VPH en pacientes con EII⁽²⁾. La mayoría de los casos de CEA que se desarrollan en pacientes con EC se diagnostican en la presentación perianal de aparición temprana en la vida con una enfermedad de larga evolución (> 10 años)^(17,19).

¿Se aumenta el riesgo de cáncer cuando se asocia a VPH y EII?

Se cree que la patogénesis de los cánceres anales relacionados con la EII está asociada a mecanismos relacionados con la enfermedad que incluyen cambios locales y sistémicos, inflamación crónica, infección por VPH, disminución en la función de defensas puntualmente en EC e inmunosupresión inducida por fármacos, lo que genera cambios en los procesos de proliferación, senescencia y muerte celular, así como en la mutación y metilación del ADN.

Existe una correlación entre la infección por el VPH y la EII: el VPH es más frecuente en pacientes con EII con un aumento de 3 a 5 veces de cambios en la citología cervicouterina de mujeres con EII en relación con la población general⁽²⁰⁾. Hay varias explicaciones posibles para esta correlación. Es probable que el VPH sea un virus pasajero que se implante más frecuentemente en pacientes con EII debido al sistema inmunitario debilitado, que es característico de estos pacientes. Otra posibilidad es que la inflamación causada por la EII proporcione un ambiente hospitalario para que florezca el VPH. Interesantemente, un estudio basado en PCR demostró que todos los CEA de los pacientes que estaban inmunosuprimidos como resultado del tratamiento para EII dieron positivo para variantes de VPH de alto riesgo⁽²¹⁾.

En un estudio francés reciente se evaluaron 469 pacientes sometidos a procedimientos consecutivos (mediana de edad: 54 años, 52% mujeres), incluidos 112 que recibieron terapias inmunosupresoras y 101 con EII (70 con EC), se les realizaron colonoscopias rutinarias y se detectó ADN del VPH en tejidos anales en el 34% de los sujetos y serotipos de alto riesgo VPH en el 18%. El serotipo 16 fue el genotipo más prevalente (detectado en el 7%), seguido del

51, 52 y 39. Los serotipos de alto riesgo se detectaron en una proporción significativamente mayor de muestras de mujeres (23,1%) que de hombres (12,8%) ($p = 0,0035$) y en una proporción significativamente mayor de pacientes con EC (30,0%) que sin esta (18,1%) ($p = 0,005$). En general, 84/101 (83,2%) pacientes con EII estaban bajo terapia inmunosupresora en el momento del estudio (75,8% frente a 85,7% para pacientes con CU y EC respectivamente, $p = 0,25$); de estos, el 30,8% presentó infección por cepas de alto riesgo, frente al 16,6% de los pacientes no expuestos ($p = 0,15$)⁽²²⁾.

En un estudio de 26 pacientes con EII, la mitad de estos tomando inmunomoduladores, se encontró que el 81% de los pacientes portaban VPH anal (el 80% tenía ≥ 1 tipos de VPH de alto riesgo) y el 42% de los pacientes tenían una citología anal anormal. A todos los pacientes que tomaban una tiopurina se les detectó ≥ 1 VPH anal de alto riesgo. Entre los pacientes a los que se les realizaron biopsias, el 38% tenía LSIL y el 15% HSIL. Del grupo con displasia (LSIL/HSIL), el 43% tomaban inmunosupresores.⁽¹⁷⁾

El CEA en pacientes con EII tiene un mal pronóstico, con una supervivencia a 5 años del 37% según la única revisión sistemática disponible⁽¹⁹⁾; mientras que la tasa de supervivencia a 5 años después del diagnóstico de CEA supera el 60% en la población general⁽²³⁾. Por tanto, los pacientes con EII deben someterse a pruebas de detección del VPH y, si son positivos, deben controlarse para detectar el desarrollo de cáncer, específicamente en pacientes con enfermedad perianal de larga duración⁽¹⁹⁾.

El pilar del tratamiento de la displasia anal por VPH ha sido tradicionalmente la escisión quirúrgica, aunque su eficacia puede ser limitada con una alta morbilidad y secuelas funcionales y anatómicas desastrosas, como estenosis anal o incontinencia fecal. Por lo anterior, el enfoque moderno y que se ha establecido como estándar de manejo en el Instituto de Coloproctología ICO S. A. S. se basa en dos abordajes: la terapia ablativa dirigida por anoscopia de alta resolución y la terapia médica ablativa basada en el uso de 5-fluorouracilo junto a metotrexato en un esquema de 5 días de aplicación activa dos veces al día, espaciados por 9 días de descanso para un total de 16 semanas.

Se ha demostrado que las vacunas contra el VPH, como Gardasil 4 o 9 y Cervarix, son eficaces para reducir las tasas de infección, pero no se ha estudiado su eficacia en personas con EII.

¿El tratamiento anti-EII favorece la infección por VPH?

El tratamiento de la EII, salvo los aminosalicilatos, está basado en la inmunomodulación (azatioprina, metotrexato y 6-mercaptopurina) o inmunosupresión con agentes biológicos tipo bloqueantes del factor de necrosis tumoral

(anti-TNF) (infiximab, adalimumab, golimumab y certolizumab pegol). Estos fármacos alteran la inmunidad celular y se asocian con mayores tasas de infecciones virales, bacterianas y fúngicas, con mayor riesgo en quienes usan terapia combinada, lo que puede conducir a una mayor tasa de enfermedades asociadas con el VPH, incluidas las verrugas genitales, displasia, cáncer anogenital y hasta el orofaríngeo.

En una cohorte se encontró que la prevalencia global de ASCUS fue del 7% (8,8% en el grupo con EII frente al 2,6% en controles sanos). Esto es similar a la prevalencia en otras poblaciones de bajo riesgo (3,9%-10%), pero menor que la prevalencia de NIA informada en otras poblaciones de alto riesgo (19,6%-28%), como aquellas con displasia genital o antecedentes de trasplante⁽¹⁷⁾.

Según un metaanálisis reciente, la exposición prolongada a la terapia inmunosupresora en la EII podría promover la displasia y el cáncer de cuello uterino asociados con el VPH (*odds ratio* [OR] = 1,34, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,23-1,46)⁽²⁴⁾. En otro estudio se documentó que el riesgo relativo para inducir cáncer de cuello uterino fue de 1,65 para el ácido 5-aminosalicílico (5-ASA) y de 3,45 para las tiopurinas (ambos con valor $p > 0,05$)⁽²⁵⁾.

Sin embargo, hay datos controversiales, tal y como lo expresa un artículo en el que no se encontraron diferencias en alteraciones citológicas y presencia de VPH en el canal anal entre pacientes con EC y un grupo control de personas sanas. Por el contrario, en otras series de casos retrospectivas los autores concluyeron que las lesiones neoplásicas escamosas anales en la EII están asociadas con la infección por VPH y el CEA parece ser estar asociado a EC perianal^(11,26).

Un estudio prospectivo de 230 pacientes con EII demostró un aumento significativo de verrugas virales en el grupo que recibió AZA/6-MP en comparación con los que no recibieron inmunosupresión (17,2% frente a 3,3%, $p = 0,004$). Las pruebas de Papanicolaou anormales en mujeres con EII en comparación con controles (42% frente a 7%, $p = 0,001$) y también en mujeres con antecedentes de exposición a inmunosupresión respalda la recomendación de vacunación contra el VPH y exámenes ginecológicos regulares en mujeres⁽¹¹⁾.

El TNF es la piedra angular en múltiples procesos celulares, como la regulación y mantenimiento de la homeostasis del sistema inmunitario, la inflamación y la defensa del huésped⁽²⁷⁻²⁹⁾. Un artículo investigó a los pacientes que usaban medicamentos anti-TNF- α y encontró que el 21,1% eran positivos para infección por VPH en la región genital⁽³⁰⁾. En los últimos años ha habido un resurgimiento del interés en los paralelismos entre la inflamación crónica y el cáncer y, por tanto, no sorprende que el TNF- α se haya convertido en el foco de esta investigación.

Dado su estrecho desarrollo con los procesos inflamatorios y su participación en la señal de apoptosis, se ha visto su

gran papel en la modulación de la infección por VPH dado que, en las células infectadas, ayuda a detener la replicación y la propagación del virus. Se ha observado un aumento de la expresión de TNF- α en relación con la infección por el VPH, tanto en los tejidos cervicales normales como en los cánceres cervicales, lo que respalda la importancia del TNF- α en la respuesta al VPH y en la posterior carcinogénesis⁽³¹⁾.

Sabemos que el TNF- α suprime la expresión de los oncogenes E6 y E7 a nivel de traducción en las células humanas infectadas por el VPH16 mediante la unión a su receptor tipo I^(31,32) e induce la apoptosis en las células normales e infectadas por el VPH16, y estimula la respuesta inflamatoria a través de la regulación de citocinas y de otros reguladores inflamatorios. Por tanto, el bloqueo del TNF- α puede aumentar el riesgo de reactivación del VPH y, en última instancia, conducir a la apoptosis de la célula huésped. Es por esto que el cribado y la vacunación de los pacientes sometidos a antagonistas del TNF- α son fundamentales⁽³¹⁻³⁴⁾.

La asociación entre la displasia cervical y la terapia de bloqueo del TNF- α está bien documentada, dado el papel fundamental de este último en el control de la infección vírica, incluido el VPH. Por tanto, la inhibición terapéutica del TNF- α puede aumentar el riesgo de reactivación del VPH y provocar displasia y carcinoma cervical, como se evidencia en los pacientes con artritis reumatoide y EC. Wadstroem y colaboradores analizaron el riesgo de displasia cervical en pacientes con artritis reumatoide tratados con anti-TNF y descubrieron que tenían un mayor riesgo de displasia cervical de alto grado (cociente de riesgos instantáneos: 1,36; IC: 1,01 a 1,82) y de cáncer cervical invasivo (cociente de riesgos instantáneos: 2,10; IC: 1,04 a 4,23) en comparación con las mujeres sin tratamiento biológico⁽³⁵⁾.

Otro estudio realizado por Kane y colaboradores incluyó a pacientes con EC expuestos a inmunomoduladores, incluyendo prednisona, análogos de las purinas, metotrexato e infiximab a quienes se les realizó frotis de Papanicolaou y se compararon sus citologías durante 2 años con las de una población de control. Las mujeres expuestas a la terapia inmunosupresora por más de 6 meses continuos eran más propensas a tener una citología anormal ($p = 0,001$) que la población de control⁽³⁶⁾. Sin embargo, al examinar de cerca los estudios individuales, la evidencia con respecto a las anomalías cervicales atribuible a las tiopurinas y al anti-TNF aún no es concluyente⁽³⁷⁾.

Esto abre la puerta a cuestionarse si el uso de bloqueantes anti-TNF o inmunosupresores por largo tiempo en pacientes con EII puede aumentar el riesgo de cáncer anal teniendo en cuenta el estrecho vínculo con el aclaramiento del VPH. Sin embargo, debe reconocerse que la cohorte CESAME no demostró una asociación entre el uso de tiopurinas y el cáncer anal (ya sea adenocarcinoma o CEA) en pacientes con EII, aunque el riesgo bruto en el subgrupo

de pacientes con EC perianal expuestos a tiopurinas fue de 0,42 por 1000 pacientes-año. Además, los registros TREAT y ENCORE no han demostrado un exceso de cánceres anales en pacientes tratados con infliximab⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

La declaración de consenso de la Organización Europea de Crohn y Colitis (ECCO) solo recomienda vacunación en mujeres que padecen EII para prevenir el cáncer de cuello uterino, pero lastimosamente no existen recomendaciones específicas para la profilaxis del VPH para la prevención del CEA en pacientes con EII^(41,42).

Dadas las similitudes bien establecidas entre las enfermedades relacionadas con el VPH cervical y anal, las directrices recientes de los Centros para el Control de Enfermedades han recomendado la vacunación contra el VPH para niños de ambos sexos a los 11 o 12 años, y para hombres y mujeres con alto riesgo de NIA o NIC, o cualquier persona no vacunada previamente menor de 26 años de edad⁽⁴³⁾.

En estudios de HSH que son VIH negativos, la sensibilidad de la citología anal reportada en la literatura varía, oscilando entre 47% y 70% para la detección de la NIA de cualquier grado. La citología anal HSIL se correlaciona bien con NIA de alto grado (es decir, NIA II o III), por lo que se recomienda realizar un examen anal directo y una biopsia de tejido después de cualquier resultado anormal de citología anal⁽⁴⁴⁾.

Si se detecta una citología anormal con un examen citológico anal, el siguiente paso en el manejo de la NIA es la anoscopia de alta resolución (HRA) para intentar localizar la fuente de células atípicas. La HRA consiste en examinar la unión escamocolumnar, el canal anal y la piel perianal con aumento mediante un colposcopio. Durante la anoscopia, se introduce un anoscopio lubricado con lidocaína a través del ano y luego se inserta un hisopo empapado en una solución de ácido acético al 3%-5% en el canal anal

mientras se retira el anoscopio durante un minuto. El ácido acético provoca un “cambio acetoblanco” en áreas de epitelio transicional anormal, se inspecciona cuidadosamente la mucosa en busca de cambios característicos de la NIA, incluidas áreas planas o ligeramente elevadas de mucosa engrosada con o sin anomalías en el patrón vascular. Luego se aplica lugol de manera similar, pero en este caso las lesiones no se tiñen con yodo (negativo para tinción con lugol) porque el yodo es glucófilo y los tejidos displásicos carecen de glucógeno y aparecen de color mostaza espeso. A cualquier lesión sospechosa negativa para lugol, incluidos los condilomas, configuraciones superficiales atípicas, puntuaciones, mosaicismo o vasos atípicos, se le realiza biopsia bajo visualización directa (**Figuras 2, 3 y 4**).

La HRA se considera superior a la anoscopia estándar, como lo demostraron Camus y colaboradores, quienes informaron que en una población de 102 pacientes (68% hombres, 57,3% con VIH positivo; media: 1,6 lesiones) solo el 38,7% (65/168) de todas las lesiones observadas con HRA fueron visibles con anoscopia estándar⁽⁴⁵⁾.

Aunque la HRA generalmente se considera segura para los pacientes y no es difícil de realizar para los médicos, se requiere un tiempo de entrenamiento considerable para reconocer las lesiones anales, especialmente aquellas que pueden tener una apariencia sutil. Debido a la cantidad limitada de pacientes con hallazgos atípicos asociados con la NIA en la población general, lo ideal es realizar la HRA en centros especializados⁽⁴⁶⁾.

Estrategias para la disminución de infección por VPH

Los factores de comportamiento también tienen un papel en la prevención de la infección por VPH. Suspender el tabaquismo, además de fomentar y educar sobre prácticas



Figura 2. Anoscopia de alta resolución. Fuente: archivo de los autores.

- Directrices
- Tratamiento ablativo
- Goldstone 1-2
- Compromiso < 75%



Figura 3. Tratamiento ablativo a través de la anoscopia de alta resolución. Fuente: archivo de los autores.

- Directrices
- Tratamiento ablativo
- Goldstone 1-2
- Compromiso < 75%

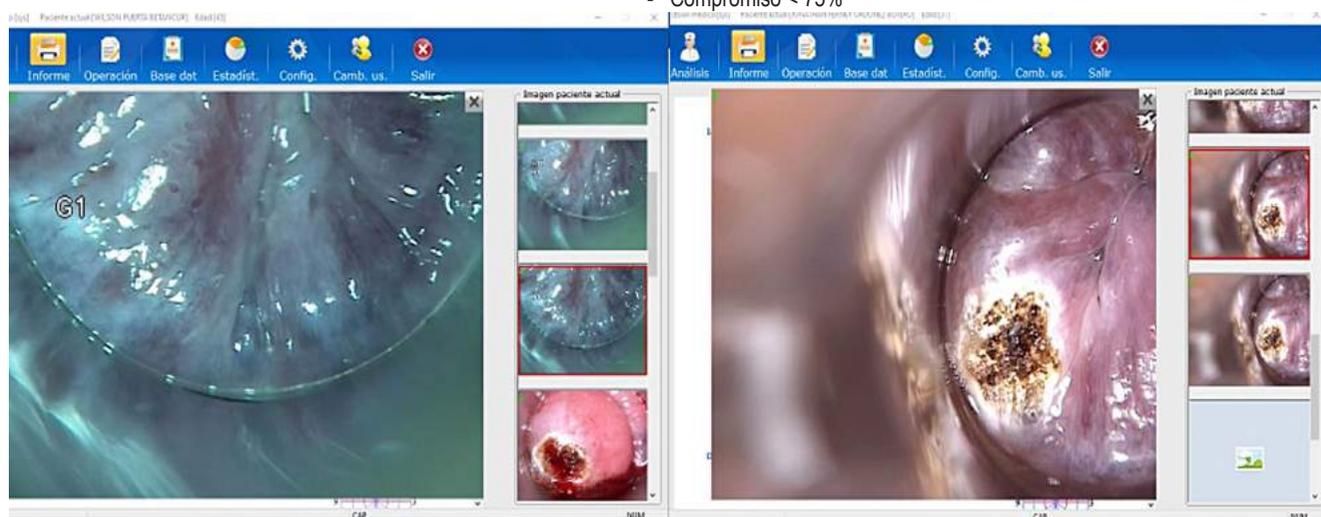


Figura 4. Tratamiento ablativo a través de la anoscopia de alta resolución. Fuente: archivo de los autores.

sexuales más seguras puede disminuir la prevalencia de personas infectadas por el VPH y, a su vez, podría disminuir la incidencia del riesgo de cáncer anal provocado por el VPH en pacientes con EII.

La citología anal hecha por personal capacitado detecta lesiones precancerosas e intraepiteliales que eventualmente podrían conducir a un carcinoma anal invasivo. Como herramienta de cribado, es tan sensible para detectar anomalías citológicas anales en pacientes de alto riesgo como lo es para el cáncer de cuello uterino, y contribuye a la cuidadosa selección de pacientes para la anoscopia de alta resolución.

La NIA puede diagnosticarse con estrategias de tamizaje como la citología anal y anoscopia de alta resolución, evitando así la progresión a cáncer anal, con un costo aceptable y escasa morbilidad.

El riesgo de CEA no relacionado con fístula en pacientes con CU es el mismo que en la población general y no justifica un programa de detección de cáncer anal en pacientes con EII que no tienen un alto riesgo específico debido a la infección por VIH asociada o antecedentes personales de condiloma anogenital.

CONCLUSIÓN

Nuestro estudio sugiere que la neoplasia escamosa anal en la EII está asociada con la infección por VPH y que el CEA parece estar asociado con la EC perianal. Además de un examen perianal cuidadoso, se podría considerar la detección del VPH anal en pacientes con EII, pero parece demasiado pronto para proporcionar recomendaciones claras para la detección de un subconjunto específico de pacientes. Se necesita un estudio prospectivo para confirmar estos hallazgos. Aunque se basa en pruebas de bajo nivel de estudios no controlados, se podría considerar el examen perianal anual con o sin citología anal en pacientes con EII con enfermedad fistulizante perianal de larga duración, estenosis anal o infección por VPH conocida.

Además, los pacientes con EII con otros factores de riesgo de infección por VPH, como antecedentes de relaciones sexuales anales receptivas, HSH, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual (incluido el VIH), múltiples parejas sexuales y antecedentes de cáncer anogenital (cervicouterino, vulvar o vaginal) también deben ser examinados en un esfuerzo por prevenir el cáncer anal⁽¹¹⁾.

Nuestro estudio demuestra que los pacientes con EII se comportan como un grupo de alto riesgo para desarrollar lesiones premalignas en asociación con el VPH, como displasia en el 35,5% y condilomas en el 16,1%. La vacunación reduce la tasa de neoplasia intraepitelial anal de alto grado relacionada con cepas de VPH de alto riesgo en un 75%. En pacientes con EII, la Organización Europea para la Enfermedad de Crohn y la Colitis recomienda la vacunación profiláctica rutinaria contra el VPH tanto para mujeres como para hombres, de acuerdo con las pautas nacionales⁽⁴⁷⁾.

El estado inflamatorio persistente, el uso de esteroides y anti-TNF juegan un papel importante en la disminución del aclaramiento viral del VPH, por lo que se debe realizar un estudio más exhaustivo en pacientes con EII, establecer la frecuencia de lesiones y el perfil genético viral que pudiera estar relacionado con el desarrollo de cáncer anal.

La anoscopia de alta resolución es un método rentable, indoloro y asequible que, en manos expertas, puede diagnosticar y tratar de manera eficiente las lesiones premalignas y disminuir la incidencia de cáncer anal en pacientes con EII.

Hasta la fecha, a través del programa ICO Seguro, somos el primer programa diseñado y puesto en marcha en Colombia que garantiza de una manera integral la educación del personal de salud y pacientes, así como la detección, tratamiento y seguimiento de las poblaciones en riesgo de cáncer anal (Figura 5).



Figura 5. Equipo humano del Instituto de Coloproctología ICO especializado en la anoscopia de alta resolución. Fuente: archivo de los autores.

Pero al final quedan más preguntas que respuestas: ¿existen especificidades en la prevalencia y distribución de serotipos de la infección por VPH en pacientes con EII compatibles con otros factores de riesgo establecidos de infección por VPH (tabaquismo, prácticas sexuales)?, ¿la terapia inmunosupresora aumenta el riesgo de CEA relacionado con el VPH y lesiones precursoras intraepiteliales en pacientes con EII e infección por VPH? , ¿el exceso de riesgo de CEA no relacionado con fístula en pacientes con EC está relacionado, al menos en parte, con la inflamación crónica local o sistémica?, ¿cuáles son la frecuencia y las modalidades óptimas de vigilancia entre examen digital, citología, anoscopia de alta resolución, entre otras?

REFERENCIAS

1. Roberts JR, Siekas LL, Kaz AM. Anal intraepithelial neoplasia: A review of diagnosis and management. *World J Gastrointest Oncol.* 2017;9(02):50-61. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v9.i2.50>
2. Savio MC, Svoboda Baldin RK, Nóbrega NL, Nicolletti GM, Brenner AS, Borges da Rocha P, et al. Prevalence of Anal Intraepithelial Lesions in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Coloproctol.* 2021;41(3):222-227. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1730425>
3. Vuitton L, Jacquin E, Parmentier AL, Crochet E, Fein F, Dupont-Gossart AC, et al. High Prevalence of Anal Canal High-Risk Human Papillomavirus Infection in Patients With Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(11):1768-1776.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.03.008>
4. Palefsky JM. Practising high-resolution anoscopy. *Sex Health.* 2012;9(6):580-6. <https://doi.org/10.1071/SH12045>

5. Sendagorta E, Herranz P, Guadalajara H, Bernardino JJ, Viguier JM, Beato MJ, et al. Prevalence of abnormal anal cytology and high-grade squamous intraepithelial lesions among a cohort of HIV-infected men who have sex with men. *Dis Colon Rectum*. 2014;57(04):475-481. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000095>
6. Oon SF, Winter DC. Perianal condylomas, anal squamous intraepithelial neoplasms and screening: a review of the literature. *J Med Screen*. 2010;17(01):44-49. <https://doi.org/10.1258/jms.2009.009058>
7. Cranston RD, Regueiro M, Hashash J, Baker JR, Richardson-Harman N, Janocko L, et al. A pilot study of the prevalence of anal human papillomavirus and dysplasia in a cohort of patients with IBD. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(12):1307-1313. <https://doi.org/10.1097/DCR.00000000000000878>
8. Richel O, Hallensleben ND, Kreuter A, van Noesel CJ, Prins JM, de Vries HJ. High-resolution anoscopy: clinical features of anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive men. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(11):1237-42. <https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e3182a53568>
9. Camus M, Lesage AC, Fléjou JF, Hoyeau N, Atienza P, Etienney I. Which lesions should be biopsied during high-resolution anoscopy? Prospective descriptive study of simple morphological criteria. *J Low Genit Tract Dis*. 2015;19(2):156-160. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000064>
10. Limoges-Gonzalez M, Al-Juburi A. Anal Intraepithelial Neoplasia. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(3):203-207. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000721>
11. Ruel J, Ko HM, Roda G, Patil N, Zhang D, Jharap B, et al. Anal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease Is Associated With HPV and Perianal Disease. *Clin Transl Gastroenterol*. 2016;7(3):e148. <https://doi.org/10.1038/ctg.2016.8>
12. Poggio JL. Premalignant lesions of the anal canal and squamous cell carcinoma of the anal canal. *Clin Colon Rectal Surg*. 2011;24(3):177-192. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1286002>
13. Goodman MT, Shvetsov YB, McDuffie K, Wilkens LR, Zhu X, Ning L, et al. Acquisition of anal human papillomavirus (HPV) infection in women: the Hawaii HPV cohort study. *J Infect Dis*. 2008;197(7):957-966. <https://doi.org/10.1086/529207>
14. Shvetsov YB, Hernandez BY, McDuffie K, Wilkens LR, Zhu X, Ning L, et al. Duration and clearance of anal human papillomavirus (HPV) infection among women: The Hawaii HPV cohort study. *Clin Infect Dis*. 2009;48(5):536-546. <https://doi.org/10.1086/596758>
15. Nyitray AG, Carvalho RJ, Baggio ML, Lu B, Smith D, Abrahamsen M, et al. Age-specific prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus (HPV) among men who have sex with women and men who have sex with men: the HPV in men (HIM) study. *J Infect Dis*. 2011;203(1):49-57. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiq021>
16. Steele SR, Varma MG, Melton GB, et al. Practice parameters for anal squamous neoplasms. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(7):735-49. <https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e318255815e>
17. Shah SB, Pickham D, Araya H, Kamal A, Pineda CE, Ghole S, et al. Prevalence of anal dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastro Hepatol*. 2015;13(11):1955-1961. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.05.031>
18. Messick CA, Rodriguez-Bigas MA. Anal Dysplasia. *Surg Oncol Clin N Am*. 2017;26(1):33-43. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2016.07.005>
19. Slessor AA, Bhangu A, Bower M, Goldin R, Tekkis PP. A systematic review of anal squamous cell carcinoma in inflammatory bowel disease. *Surg Oncol*. 2013;22(4):230-7. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2013.08.002>
20. Bhatia J, Bratcher J, Korelitz B, Vakher K, Mannor S, Shevchuk M, et al. Abnormalities of uterine cervix in women with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2006;12(38):6167-6171. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i38.6167>
21. Wong AK, Chan RC, Aggarwal N, Singh MK, Nichols WS, Bose S. Human papillomavirus genotypes in anal intraepithelial neoplasia and anal carcinoma as detected in tissue biopsies. *Mod Pathol An Official J United States Can Acad Pathol Inc* 2010;23(1):144e50. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2009.143>
22. Vuitton L, Jacquin E, Parmentier AL, Crochet E, Fein F, Dupont-Gossart AC, et al. High Prevalence of Anal Canal High-Risk Human Papillomavirus Infection in Patients With Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(11):1768-1776.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.03.008>
23. Abramowitz L, Mathieu N, Roudot-Thoraval F, Lemarchand N, Bauer P, Hennequin C, et al. Epidermoid anal cancer prognosis comparison among HIV+ and HIV- patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(4):414-21. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04026.x>
24. Allegretti JR, Barnes EL, Cameron A. Are patients with inflammatory bowel disease on chronic immunosuppressive therapy at increased risk of cervical high-grade dysplasia/cancer? A meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21(5):1089-97. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000338>
25. Hutfless S, Fireman B, Kane S, Herrinton LJ. Screening differences and risk of cervical cancer in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(5):598-605. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03766.x>
26. Guzela VR, Sobrado Junior CW, Nadal SR, Villa LL, Mota GR, Gonçalves AP, et al. Is there a higher frequency of anal dysplasia and infection by human papillomavirus in Crohn's disease patients? *Braz J Med Biol Res*. 2022;55:e12141. <https://doi.org/10.1590/1414-431x2022e12141>

27. Gaiotti D, Chung J, Iglesias M, Nees M, Baker PD, Evans CH, et al. Tumor necrosis factor-alpha promotes human papillomavirus (HPV) E6/E7 RNA expression and cyclin-dependent kinase activity in HPV-immortalized keratinocytes by a ras-dependent pathway. *Mol Carcinog*. 2000;27(2):97-109.
[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-2744\(200002\)27:2<97::aid-mc5>3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-2744(200002)27:2<97::aid-mc5>3.0.co;2-v)
28. Idriss HT, Naismith JH. TNF α and the TNF receptor superfamily: Structure-function relationship(s). *Microsc Res Tech*. 2000;50(3):184-95.
[https://doi.org/10.1002/1097-0029\(20000801\)50:3<184::AID-JEMT2>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/1097-0029(20000801)50:3<184::AID-JEMT2>3.0.CO;2-H)
29. Balkwill F. TNF-alpha in promotion and progression of cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2006;25(3):409-16.
<https://doi.org/10.1007/s10555-006-9005-3>
30. Handisurya A, Lázár S, Papay P, Primas C, Haitel A, Horvat R, et al. Anogenital human papillomavirus prevalence is unaffected by therapeutic tumour necrosis factor-alpha inhibition. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(4):494-498.
<https://doi.org/10.2340/00015555-2298>
31. Ram A, Noél JC, Marmol V, Benhadou F. Occurrence of an invasive cervical epidermoid carcinoma in a patient receiving TNF- α blocking therapy for hidradenitis suppurativa. *JAAD Case Reports*. 2018;4(9):857-859.
<https://doi.org/10.1016/j.jcdr.2018.06.014>
32. Khodabandehlou N, Mostafaei S, Etemadi A, Ghasemi A, Payandeh M, Hadifar S, et al. Human papilloma virus and breast cancer: the role of inflammation and viral expressed proteins. *BMC Cancer*. 2019;19(1):61.
<https://doi.org/10.1186/s12885-019-5286-0>
33. Ali KS, Ali HY, Jubrael JM. Concentration levels of IL-10 and TNF α cytokines in patients with human papilloma virus (HPV) DNA and DNA cervical lesions. *J Immunotoxicol*. 2012;9(2):168-72.
<https://doi.org/10.3109/1547691X.2011.642419>
34. Jin L, Sturgis EM, Zhang J, Huang Z, Song X, Li C, et al. Association of tumor necrosis factor-alpha promoter variants with risk of HPV-associated oral squamous cell carcinoma. *Mol Cancer*. 2013;12:80.
<https://doi.org/10.1186/1476-4598-12-80>
35. Wadström H, Frisell T, Sparén P, Askling J; ARTIS study group. Do RA or TNF inhibitors increase the risk of cervical neoplasia or of recurrence of previous neoplasia? A nationwide study from Sweden. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(7):1272-8.
<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208263>
36. Kane S, Khatibi B, Reddy D. Higher incidence of abnormal Pap smears in women with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(3):631-636.
<https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01582.x>
37. Magro F, Peyrin-Biroulet L, Sokol H, Aldeger X, Costa A, Higgins PD, et al. Extra-intestinal malignancies in inflammatory bowel disease: results of the 3rd ECCO Pathogenesis Scientific Workshop (III). *J Crohns Colitis*. 2014;8(1):31-44.
<https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.04.006>
38. Beaugerie L. Inflammatory bowel disease therapies and cancer risk: where are we and where are we going? *Gut*. 2012;61(4):476-483.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301133>
39. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, Salzberg BA, Diamond RH, Chen DM, et al. Serious infections and mortality in association with therapies for Crohn's disease: TREAT registry. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(5):621-630.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.03.002>
40. Colombel J, Prantera C, Rutgeerts PJ, Panes J, Fleig WE, D'Haens G, et al. No new safety signals identified in Crohn's disease patients treated with infliximab in an interim review of the ENCORE registry. *Gastroenterology*. 2008;134:A-472.
[https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(08\)62209-X](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(08)62209-X)
41. Rahier JF, Ben-Horin S, Chowers Y, Conlon C, De Munter P, D'Haens G, et al. European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2009;3(2):47-91.
<https://doi.org/10.1016/j.crohns.2009.02.010>
42. Gaidos JKJ, Bickston SJ. HPV infection and vaccination in patients with inflammatory bowel disease. *Pract Gastroenterol*. 2012;36(10):27-31.
43. Petrosky E, Bocchini JA, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(11):300-304.
44. Panther LA, Wagner K, Proper J, Fugelso DK, Chatis PA, Weeden W, et al. High resolution anoscopy findings for men who have sex with men: inaccuracy of anal cytology as a predictor of histologic high-grade anal intraepithelial neoplasia and the impact of HIV serostatus. *Clin Infect Dis*. 2004;38(10):1490-1492.
<https://doi.org/10.1086/383574>
45. Camus M, Lesage AC, Fléjou JF, Hoyeau N, Atienza P, Etienney I. Which lesions should be biopsied during high-resolution anoscopy? Prospective descriptive study of simple morphological criteria. *J Low Genit Tract Dis*. 2015;19(2):156-160.
<https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000064>
46. Albuquerque A. High-resolution anoscopy: Uncharted territory for gastroenterologists? *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7(13):1083-1087.
<https://doi.org/10.4253/wjge.v7.i13.1083>
47. Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, Ben-Horin S, Chowers Y, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8(6):443-68.
<https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.12.013>

Eficacia diagnóstica de la calprotectina fecal en enfermedad inflamatoria intestinal: revisión sistemática de la literatura

Diagnostic Efficacy of Fecal Calprotectin in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Literature Review

Juliana Gómez-Raigosa,^{1*}  Natalia Valencia-Sánchez,² 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Gómez-Raigosa J, Valencia-Sánchez N. Eficacia diagnóstica de la calprotectina fecal en enfermedad inflamatoria intestinal: revisión sistemática de la literatura. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):430-438. <https://doi.org/10.22516/25007440.1060>

¹ Médica epidemióloga, Universidad de Caldas, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Clínica Comfamiliar Risaralda. Pereira, Risaralda, Colombia.

² Médica general, Socimédicos y Clínica San Rafael. Pereira, Colombia.

*Correspondencia: Juliana Gómez-Raigosa. julianagomezraigosa@gmail.com

Fecha recibido: 27/03/2023

Fecha aceptado: 30/06/2023



Resumen

Introducción: la enfermedad inflamatoria intestinal es un conjunto de patologías entre las que están incluidas la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn, las cuales tienen presentación similar. En la actualidad, el diagnóstico y seguimiento de dicha enfermedad se basa principalmente en estudios endoscópicos, pero este método difícilmente puede aplicarse a la monitorización periódica de la enfermedad al ser costoso, invasivo y con disponibilidad limitada. La calprotectina fecal cumple con ser ampliamente disponible, fácil de usar y de precio asequible, y actualmente es el biomarcador mejor caracterizado para el uso en esta patología. **Metodología:** diseño de investigación tipo revisión sistemática de la literatura de validación de prueba diagnóstica. Se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos y para la evaluación de la calidad metodológica se empleó la lista verificación QUADAS-2. **Resultados:** la búsqueda inicial para la selección de los artículos arrojó un total de 352.843 artículos publicados principalmente en PubMed seguido de Scopus y Science Direct. Después de múltiples filtros se logró elegir 221 artículos, los cuales se llevaron a revisión completa. Se valoraron con criterios de inclusión y exclusión, lo que determinó la elección final de 18 artículos. **Conclusiones:** la calprotectina fecal es un marcador sustituto fiable de la actividad endoscópica en la EII. Se evidencia la falta de consenso para delimitar un punto de corte y mejorar la aplicabilidad y la precisión diagnóstica. La colonoscopia sigue siendo en todos los estudios el estándar de oro.

Palabras clave

Enfermedad inflamatoria intestinal, calprotectina fecal, aprobación de pruebas de diagnóstico, biomarcador, eficacia diagnóstica.

Abstract

Introduction: Inflammatory bowel disease is a group of pathologies that include ulcerative colitis and Crohn's disease, which have similar manifestations. Currently, the diagnosis and monitoring of this disease rely mainly on endoscopic studies. Still, this method can hardly be applied to periodic disease monitoring as it is expensive, invasive, and not readily available. Fecal calprotectin is widely known, easy to use, and affordable, and it is currently the best-characterized biomarker for this pathology. **Materials and methods:** The research design is a systematic diagnostic test validation literature review. A search was conducted in different databases using the QUADAS-2 checklist to evaluate the methodological quality. **Results:** The initial search yielded 352,843 articles published chiefly in PubMed, followed by Scopus and Science Direct. After multiple filters, 221 papers were selected and wholly reviewed. They were evaluated with inclusion and exclusion criteria, with 18 articles being chosen. **Conclusions:** Fecal calprotectin is a reliable surrogate marker of endoscopic activity in IBD. However, there is a lack of consensus on delimiting a cut-off point and improving applicability and diagnostic accuracy. Colonoscopy remains the gold standard in all studies.

Keywords

Inflammatory bowel disease, fecal calprotectin, approval of diagnostic tests, biomarker, diagnostic efficacy.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un conjunto de patologías entre las que están incluidas: la colitis ulcerativa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), las cuales tienen patrones de presentación similar, pero sus diferencias son las que permiten la clasificación^(1,2). La EC se caracteriza por compromiso transmural y fistulizante, que afecta todo el tracto digestivo y la región perineal, mientras que la CU presenta compromiso mucoso, el cual está limitado únicamente al colon⁽¹⁾.

Las recientes guías de la Organización Europea de Crohn y Colitis (ECCO) para el diagnóstico de CU y EC describen que no existe un “patrón de oro” establecido sino que este se debe realizar por medio de hallazgos clínicos, de laboratorio, imagenológicos, endoscópicos e histopatológicos⁽²⁾. El uso de pruebas genéticas y serológicas no está recomendado⁽²⁾.

En la actualidad, el diagnóstico y seguimiento de la EII se basa principalmente en la evaluación directa de la mucosa en estudios endoscópicos, estos proporcionan información sobre la extensión y gravedad de las lesiones, así como de posibles complicaciones^(3,4). Sin embargo, la monitorización periódica de la enfermedad difícilmente puede darse por este método dado su elevado costo, su limitada disponibilidad y su carácter invasivo^(3,4). La calprotectina fecal (CF) cumple con ser ampliamente disponible, fácil de usar y de precio asequible, y es actualmente el biomarcador mejor caracterizado en el ámbito de la EII.

Múltiples estudios han demostrado que la CF es un marcador fiable el cual evalúa la presencia o ausencia de actividad endoscópica, al igual que la gravedad⁽⁴⁾, por lo que ha mostrado superioridad en comparación con la proteína C-reactiva (PCR) y otros biomarcadores fecales⁽³⁾. Sin embargo, no existe un consenso sobre la evidencia del uso de la CF y ni sobre su validez diagnóstica.

A lo largo de este trabajo se podrán evidenciar las limitaciones de la estrategia diagnóstica actual, la importancia de definir un método diagnóstico y de seguimiento con mayor accesibilidad. Así mismo, se mostrará la disponibilidad de biomarcadores como la CF, que es una ayuda diagnóstica no invasiva que permitiría distinguir la EII de patologías funcionales y, a su vez, identificar recaídas tanto en EC como en CU. Por esto, para el desarrollo de esta investigación se decidió escoger la revisión sistemática de la literatura ya que permite identificar, sintetizar y evaluar la información actual relacionada con la precisión diagnóstica de la CF en pacientes adultos con EII.

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño de investigación es de tipo revisión sistemática de la literatura (RSL) sobre la validación de la prueba diag-

nóstica con el uso de la estrategia de pregunta PICOT. La RSL se realizó siguiendo las recomendaciones de la lista de verificación PRISMA, cumpliendo a cabalidad con la lista de chequeo.

Se desarrolló una estrategia de búsqueda exhaustiva y sistemática para identificar estudios disponibles y relevantes. Se emplearon términos MeSH y DeCS en las diferentes bases de datos: PubMed, Scopus, Science Direct, OVID, Cochrane Library, Scielo, Web of Science y Biblioteca Virtual en Salud. No se utilizaron restricciones de idiomas.

Se realizaron registros de búsqueda, se exportaron los resultados de las diferentes búsquedas al *software* Rayyan, en el que se seleccionaron los artículos por título y resumen, y en los desacuerdos se realizó la selección por consenso entre los dos investigadores. Se descartaron duplicados por medio del mismo *software* y, posteriormente, con los artículos seleccionados se realizó una matriz de Excel para cumplimiento de criterios de inclusión y, además, descartar con criterios de exclusión.

En la investigación se incluyeron todos los estudios disponibles en texto completo, realizados entre 1992 y julio de 2022, que hayan sido publicados en inglés, portugués y español. Asimismo, que evaluaran como método diagnóstico la CF en adultos con diagnóstico establecido de EII reportado por otro método diagnóstico. Por el contrario, se descartaron estudios que incluyeran pacientes con diagnóstico de otra patología que altere la CF o que hayan sido realizados en animales. Además, se excluyeron documentos con datos incompletos y que no contaran con las variables para el análisis de datos.

Ya con el grupo de artículos rigurosamente seleccionados con lectura de título y resúmenes se prosiguió a la lectura del texto completo para evaluar su elegibilidad y así, finalmente, obtener los estudios para realizar la síntesis de la información y definir el nivel de evidencia con ayuda de la herramienta QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies).

Para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios de métodos diagnósticos se empleó la lista de verificación QUADAS-2 para estudios de precisión diagnóstica, usando los 4 dominios: selección de pacientes; prueba índice; estándares de referencia, flujo y tiempo, y su correspondiente aplicabilidad⁽⁵⁾. Esta herramienta está totalmente disponible en el sitio web y fue adaptada para nuestro tipo de estudio y aplicada por ambos investigadores. Esta herramienta está diseñada para evaluar la calidad de los estudios primarios de precisión diagnóstica, pero no para reemplazar el proceso de extracción de datos de la revisión, y debe aplicarse además de la extracción de los datos primarios.

Para medir la eficacia diagnóstica se determinaron medidas como sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo; además, se tomaron en

cuenta medidas como punto de corte y área bajo la curva en los estudios que lo permitían⁽⁶⁾. Después de la verificación de la calidad de la información se procedió a organizar y a documentar mediante características, diseño, población, muestra y condiciones del estudio las investigaciones seleccionadas para realizar la comparación, y así realizar una matriz con la evidencia.

La RSL se trata de un estudio de síntesis de la información; es decir, un estudio de estudios que no tiene como objeto de estudio los individuos (ni seres humanos ni animales). Sin embargo, esta RSL fue evaluada por el comité de ética de la Universidad de Caldas, y se obtuvo el respectivo aval. Además, se trató de disminuir los sesgos y así evitar la manipulación indebida de la información.

RESULTADOS

La búsqueda inicial para la selección de los artículos arrojó un total de 352 843 artículos publicados principalmente en PubMed, seguido de Scopus, Science Direct, Cochrane Library, OVID y Web of Science, y en español, LILACS y Scielo. Por la gran cantidad de hallazgos en la búsqueda, se decidió realizar un primer filtro por título y quedó un total de 7584 artículos. Después de esto, por medio del *software* Rayyan (Intelligent Systematic Review) se detectaron y descartaron 2196 artículos duplicados; después de cribar los duplicados quedó un total de 5388, los cuales fueron revisados por título y resumen con dinámica de doble ciego, descartando principalmente los estudios realizados en animales, en población pediátrica y obstétrica. También se descartó una gran cantidad de estudios cuyo objetivo era evaluar el tratamiento y no la precisión diagnóstica, y otro grupo realizaba los estudios en calprotectina sérica. Además, se seleccionaron únicamente artículos que estuvieran disponibles en inglés, español y portugués. Finalmente, se eligieron 221 artículos, los cuales se llevaron a revisión completa. Lo anterior se encuentra resumido en la **Figura 1**.

En este punto se revisaron los artículos de manera completa verificando que evaluaran la precisión diagnóstica de la CF, que la población en estudio no tuviera otra patología que pudiera afectar los resultados de CF y que contaran con todos los datos para permitir la evaluación de la precisión diagnóstica, por lo que se incluyeron en la RSL 19 artículos escritos principalmente en idioma inglés.

El resultado final de la RSL, presentado en la **Tabla 1**, incluyó 18 artículos escritos principalmente en inglés en los períodos comprendidos entre 2004 y 2019, sobre todo en el año 2018 con 5 artículos seleccionados, año en el que se encontró la mayor cantidad de publicaciones. Se logró evidenciar como diseño de estudio más frecuente el tipo de cohorte prospectiva en un 61,1%, cohorte retrospectiva en

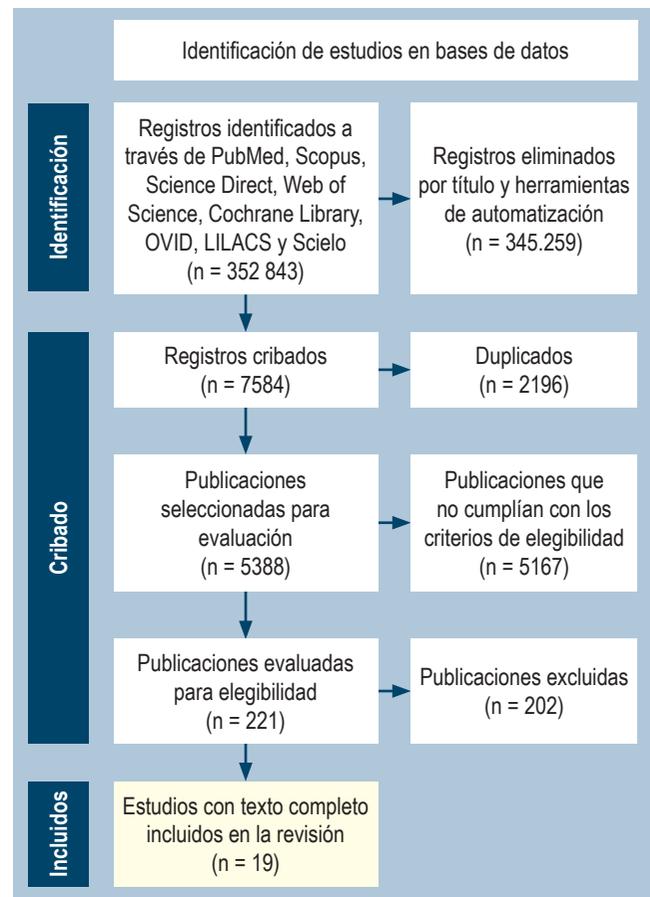


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos. Figura elaborada por los autores.

un 15,8%, al igual que casos y controles, y un 5,5% restante equivalente a 1 estudio observacional de corte transversal.

La mayoría de estudios se realizaron en población con diagnóstico definitivo o presuntivo de EII; además, en uno de los artículos la población estudiada fue pacientes que acudieron con síntomas gastrointestinales sugestivos de EII y las personas sanas se encontraron como grupo de control en 2 de los artículos.

Los estudios se realizaron en población adulta, como se indicó en los criterios de inclusión; sin embargo, 2 artículos no contaban con la edad de los participantes. De los 18 estudios elegidos, 5 no diferenciaron el sexo de los participantes; mientras que, en 8 estudios (el 44,4%) predominaron los participantes de sexo masculino y en el 26,1% restante predominaron las mujeres.

En todos los artículos se utilizaron como criterios de exclusión que los sujetos del estudio no hubiesen consumido antiinflamatorios no esteroideos o antibióticos

Tabla 1. Características de los estudios seleccionados

#	Autor y año	Diseño	Cantidad de muestra	Objetivo	Prueba de referencia
1	Kennedy (2019)	Cohorte retrospectiva	918 pacientes	Recaída	Colonoscopia total
2	Costa (2005)	Cohorte prospectiva	79 pacientes ambulatorios consecutivos	Recaída	CDAI
3	Chen (2021)	Casos y controles	143 pacientes ambulatorios y hospitalizados y 108 voluntarios	Recaída	Colonoscopia total
4	Dolwani (2004)	Casos y controles	30 pacientes: 8 con EC y 22 con CU	Recaída	Colonoscopia total y biomarcadores (PCR y VSG)
5	García-Sánchez (2010)	Cohorte prospectiva	135 pacientes: 66 con EC y 69 con CU	Recaída	CDAI y TW
6	Chang (2014)	Casos y controles	104 pacientes: 20 sanos, 26 con SII y 58 con EII	Recaída	Colonoscopia total
7	Walker (2018)	Cohorte retrospectiva	789 pacientes	Distinguir entre EII y SII	Colonoscopia total
8	Gaya (2005)	Cohorte prospectiva	35 pacientes EC	Recaída	CDAI y WCS
9	D'Haens (2012)	Cohorte prospectiva	87 pacientes con EC y 39 con CU	Distinguir entre EII y SII	Colonoscopia total y biomarcadores (PCR y VSG)
10	Kostas (2017)	Cohorte retrospectiva	149 pacientes: 113 con EC y 36 con CU	Recaída	Colonoscopia total y biomarcadores (PCR y VSG)
11	Mooiweer (2014)	Cohorte prospectiva	164 pacientes: 74 con CU y 83 con EC	Recaída	Colonoscopia total y hemoglobina fecal
12	Urushikubo (2018)	Observacional, transversal	131 pacientes con CU	Recaída	Colonoscopia total con biopsias
13	Kwapisz (2015)	Cohorte prospectiva	130	Recaída	Colonoscopia total
14	Onisor (2018)	Cohorte prospectiva	140 pacientes con CU y 40 con SII	Recaída	Colonoscopia total con biopsias
15	Lee (2018)	Cohorte prospectiva	93 pacientes: 55 con CU y 38 con EC	Recaída	Colonoscopia total y biomarcadores (PCR)
16	Smith (2014)	Cohorte prospectiva	97 pacientes con EC	Recaída	CDAI
17	Dong Ju Kim (2018)	Cohorte prospectiva	106 pacientes con CU	Recaída	Colonoscopia total
18	Un Dhaliwal (2014)	Cohorte prospectiva	311 pacientes: 144 con SII, 148 con EII y 19 con otras causas	Recaída y distinguir EII de SII	Colonoscopia total

Tabla elaborada por los autores.

durante los tres meses anteriores a su inscripción, no padecer enfermedades graves concomitantes, no estar en embarazo y no tener abuso de alcohol.

Del total de los estudios, 14 de ellos estudiaron la actividad clínica para determinar el riesgo de recaída y 2 de ellos analizaron la CF para distinguir entre EII y trastorno orgánico tipo síndrome de intestino irritable (SII), 1 estudio evaluó

ambas problemáticas y otro estudio, por el contrario, usó la CF para evaluar la progresión tanto en CU como en EC.

En el 94,4% de los artículos se realizó el diagnóstico de EII por medio de estudios endoscópicos como la colonoscopia total o la sigmoidoscopia y solo en uno de los artículos se utilizó la exploración de glóbulos blancos radiomarcados (WCS) para este fin.

Para la clasificación de progresión de EII se utilizó la clasificación de Montreal, usada principalmente en CU. Esta escala fue utilizada en 3 de los estudios en los que el fenotipo principal fue el inflamatorio (B1), seguido del estenosante (B2). La puntuación de Mayo, también validada para categorizar la actividad clínica en la CU, se utilizó en 11 de los 18 estudios, en los que concluyó recaída o enfermedad activa con una puntuación mayor de 2, en 1 estudio se estableció a partir de 4 puntos y en 7 estudios se encontró el uso del índice de actividad de enfermedad de Crohn (CDAI) que estableció 150 mg/g como punto de corte para definir actividad clínica o, por el contrario, remisión. También se utilizaron en los artículos la puntuación endoscópica simple de enfermedad de Crohn (SES-CD), el índice de Harvey-Bradshaw, en el que solo se utilizan 5 variables del CDAI, y el índice de Truelove-Witts en CU para definir brotes.

La CF fue empleada como método diagnóstico en la totalidad de los artículos, como se especificó en los criterios de inclusión; 13 de los artículos reportaron que las heces fueron congeladas a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ para posteriormente ser procesadas, 1 artículo refería entre -2 y $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ y otro en estudio se congelaron las muestras a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$, mientras que 3 artículos no refirieron su protocolo de toma y manejo de muestras. A su vez, 6 artículos mostraron que el método de procesamiento de la muestra fue ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas, 4 estudios se procesaron con método de ensayo de prueba cualitativa y 3 estudios con inmunoensayo enzimático de fluorescencia.

En la totalidad de los artículos seleccionados, que se encuentran resumidos en la **Tabla 2**, se utilizó la curva ROC para determinar el mejor valor de corte de la CF; sin embargo, no hay consenso en los puntos de corte, que oscilan desde 48,5 hasta 710 $\mu\text{g/g}$. Estos valores contaban con una variación en la sensibilidad importante: desde el 70% hasta valores del 100%, mientras que los valores de especificidad encontrados fueron un poco más heterogéneos: desde el 50% con punto de corte de 15 $\mu\text{g/g}$ hasta el 100%. Se calcularon las razones de verosimilitud positiva (LR+) y negativa (LR-) para la totalidad de los artículos y se pudo concluir que, según la LR+, en 4 artículos la CF permite confirmar con certeza altamente relevante la presencia de enfermedad y, en estos mismos artículos, la CF logró tener la LR- tan baja que es altamente relevante para descartar enfermedad; sin embargo, en 3 artículos se refirieron a estos valores con una mala relevancia, tanto para confirmar como para descartar la patología.

Para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios de métodos diagnósticos se utilizó la lista verificación QUADAS-2 para estudios de precisión diagnóstica en forma de cuestionario con preguntas de sí/no que clasificaban los dominios con alto o bajo riesgo⁽³⁴⁾. Esta

herramienta está totalmente disponible en el sitio web, fue adaptada para nuestro tipo de estudio y aplicada por ambos investigadores.

Con los datos organizados en la matriz de Excel, como se muestra en la **Tabla 3**, se logró evidenciar que, en el dominio 1 enfocado hacia la selección de pacientes, se encuentran 13 estudios con bajo riesgo de sesgo; en el dominio 2, por su parte, se evidencia una frecuencia más alta de preocupación de alto riesgo de sesgo en 6 estudios; mientras que en el dominio 4 (que se enfoca en el sesgo que el flujo y el cronograma de pacientes podría introducir) se encuentran 4 estudios con alto riesgo, y en el dominio 3, la totalidad de los artículos tienen bajo riesgo para sesgo. Lo anterior lleva a concluir que 8 estudios tienen alta preocupación por la introducción de sesgos; sin embargo, la gran mayoría de artículos tienen baja preocupación. La aplicabilidad, por su parte, solo se encuentra con alta preocupación en un estudio con respecto a la prueba índice, y el 94,7% restante se encuentra con baja preocupación.

Se hace la claridad de que esta evaluación no debe usarse para “puntaje de calidad”, ya que es una metodología enfocada en el riesgo de sesgos y de aplicabilidad⁽⁷⁾. Si un estudio se considera “alto” o “bajo” en uno o más dominios, entonces se puede considerar “en riesgo de sesgo” o con “preocupación con respecto a la aplicabilidad”⁽⁸⁾. Por recomendación, no se usó una metodología que arrojara un puntaje resumido de calidad porque la interpretación del puntaje resumido podría ser problemática y potencialmente engañosa⁽⁹⁾.

DISCUSIÓN

Esta investigación correspondió a una RSL que evaluó la calidad de la evidencia científica con respecto a la eficacia diagnóstica de la CF en pacientes adultos con EII y su capacidad para distinguir entre trastornos funcionales y orgánicos intestinales, como el SII y la EII, así como su respectiva actividad clínica para definir recaída o remisión.

Estudios previos han señalado la importancia de realizar una búsqueda bibliográfica rigurosa y extensa para garantizar la confiabilidad de la RSL. Se encontró una RSL realizada en 2007 por Gisbert y colaboradores, cuya búsqueda bibliográfica fue realizada solo en Medline⁽¹⁰⁾; se estima que aproximadamente solo el 60% de la literatura disponible se encuentra en esta base de datos, en contraste con nuestro estudio, en el que se realizó una búsqueda exhaustiva en múltiples bases de datos (Cochrane Library, PubMed, Scopus, Science Direct, OVID, Scielo, Web of Science y Biblioteca Virtual en Salud), garantizando así la mayor cobertura posible del tema en desarrollo.

Por otro lado, se aprecia que la gran mayoría los artículos incluidos en esta revisión tiene bajo riesgo de sesgos; mien-

Tabla 2. Evaluación de precisión diagnóstica

#	Autor (año)	Punto de corte (µg/g)	S	E	LR+	LR-	LR+	LR-
1	Kennedy (2019)	115	0,70	0,50	1,4	0,60	Mala	Mala
2	Costa (2005)	CU 150 y EC 220	CU 0,89 y EC 0,87	CU 0,82 y EC 0,43	CU 5,55 y EC 1,75	CU 0,13 y EC 0,30	CU buena y EC mala	CU buena y EC mala
3	Chen (2021)	164	0,854	0,736	3,23	0,19	Regular	Buena
4	Dolwani (2004)	78,4	1,00	1,00	0	0,0	Altamente relevante	Altamente relevante
5	García-Sánchez (2010)	150	0,75	0,68	2,34	0,36	Regular	Regular
6	Chang (2014)	48,5	0,90	0,95	18	0,11	Altamente relevante	Altamente relevante
7	Walker (2018)	107	0,86	0,90	8,68	0,15	Buena	Buena
8	Gaya (2005)	100	0,80	0,67	2,42	0,29	Regular	Regular
9	D'Haenz (2012)	250	0,77	0,50	1,54	0,46	Mala	Regular
10	Kostas (2017)	261	0,87	0,85	5,8	0,15	Buena	Buena
11	Mooiweer (2014)	140	0,86	0,72	3,07	0,19	Regular	Buena
12	Urushikubo (2018)	175	0,68	0,61	1,74	0,52	Mala	Mala
13	Kwapisz (2015)	140	0,77	0,73	2,85	0,315	Regular	Regular
14	Onisor (2018)	540	0,71	0,96	17,75	0,302	Altamente relevante	Regular
15	Lee (2018)	201	0,81	1,00	0	0,000	Altamente relevante	Altamente relevante
16	Smith (2014)	240	0,8	0,74	3,07	0,270	Regular	Regular
17	Dong Ju Kim (2018)	350,7	0,88	0,62	2,31	0,194	Regular	Buena
18	Un Dhaliwal (2014)	100	0,97	0,76	4,04	0,039	Regular	Altamente relevante

Tabla elaborada por los autores.

tras que en el estudio realizado por Orcajo-Castelán, en el que se utilizaron varias metodologías para la evaluación de precisión diagnóstica, se concluyó que no existen publicaciones científicas que estén libres de sesgos, aunque existen procedimientos para reducirlos⁽¹¹⁾.

En una RSL de precisión de prueba diagnóstica realizada por Hosseini y colaboradores en 2022 también se utilizó QUADAS-2, herramienta exclusiva para estudios de precisión diagnóstica. Tanto en nuestro estudio como en la revisión de Hosseini y colaboradores se utilizó dicho método de forma independiente por los autores, con la diferencia de que en dicha RSL se incluyó un tercer autor, que evaluó las discrepancias de los dos autores principales. Cabe destacar que, además, clasificaron los sesgos como de bajo, moderado y alto riesgo, mientras que en nuestra revisión

solo se incluyó alto y bajo riesgo, según los dominios y su aplicabilidad⁽¹²⁾.

Es importante resaltar que la mayoría de artículos encontrados fueron desarrollados en el año 2018 y, a pesar de no tener claridad acerca de este fenómeno, se infiere que esto respondió al aumento en la incidencia de la EII y su reconocimiento, puesto que en años anteriores dicha patología continuaba siendo mal clasificada o subdiagnosticada.

En 1992, Roseth y colaboradores desarrollaron el primer método de determinación de CF mediante una técnica de enzimmunoanálisis de adsorción (ELISA)⁽¹³⁾; desde entonces, el método se ha mejorado y validado extensamente y se emplean muestras muy pequeñas de heces⁽¹⁴⁾. Sin embargo, solo se encuentra literatura que cumpla con los requisitos de validez de precisión diagnóstica desde

Tabla 3. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios

#	Dominio 1		Dominio 2		Dominio 3		Dominio 4
	Selección de pacientes	Aplicabilidad	Prueba índice	Aplicabilidad	Prueba de referencia	Aplicabilidad	Flujo y cronograma
1	Alto	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Alto
2	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Alto
3	Alto	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Alto
4	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
5	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
6	Alto	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
7	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
8	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
9	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
10	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
11	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
12	Bajo	Bajo	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Alto
13	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
14	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
15	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
16	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
17	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
18	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Tabla elaborada por los autores.

2004, que puede corresponder a los avances tecnológicos del método diagnóstico y a la divulgación de su uso para la práctica clínica habitual.

Resulta claro que el principal diseño epidemiológico utilizado en estudios de precisión diagnóstica es de tipo prospectivo, seguido por el de tipo retrospectivo. En un estudio realizado en 2010 por gastroenterólogos pediatras, se mostró que todos los estudios evaluados tenían un diseño epidemiológico prospectivo e incluyeron pacientes ambulatorios consecutivos con sospecha de EII⁽¹⁵⁾. En dicha RSL se analizó una muestra inferior a la presentada en este trabajo, con la diferencia de que incluyeron 6 artículos en adultos y 6 en población pediátrica⁽¹⁵⁾.

La CF es un indicador indirecto del estado de la mucosa intestinal. Hasta la fecha, varios metaanálisis han demostrado que es útil para discriminar la EII de otras enferme-

dades, principalmente orgánicas, y predecir la recaída de los pacientes con EII en remisión evaluando la actividad clínica con los diferentes índices⁽¹⁶⁾, lo que también se evidencia en los resultados de esta investigación.

Esta RSL en conjunto con información encontrada en la literatura logra confirmar que el nivel de CF está asociado directamente con los índices de actividad clínica y endoscópica de la EII, con una alta sensibilidad y especificidad. Lo anterior permite concluir que es una herramienta útil en la práctica clínica con beneficios como reducción en procedimientos invasivos, diagnósticos tempranos de recaída y seguimiento en la remisión, debido a que es una prueba fácil de realizar, no invasiva y de relativo bajo costo en comparación con la colonoscopia. Sin embargo, no se ha realizado un consenso para establecer un punto de corte óptimo para la identificación de enfermedad orgánica

frente a la funcional, ni para identificar recaída^(15,17,18). Los datos actuales aún no son concluyentes respecto a un nivel de corte de CF como predictor de actividad clínica o remisión, pues se encontraron valores de corte que varían de 48,5 a 710 µg/g^(18,19).

Una RSL realizada en 2013 mostró que la mayoría de los estudios que evalúan la CF utilizaron mecanismos de ELISA y gran parte de los fabricantes recomendaron como punto de corte 50 µg/g⁽¹⁷⁾, al igual que en el presente estudio. Además, continúa siendo la principal prueba de referencia la colonoscopia⁽¹⁸⁾, que se considera el estándar de oro para la evaluación de la inflamación de la mucosa intestinal, aunque es un procedimiento costoso e invasivo; de allí el interés en biomarcadores como la CF, que pueden tener un rendimiento comparable a la colonoscopia.

CONCLUSIÓN

La CF es un marcador sustituto fiable de la actividad endoscópica en la EII, y es especialmente útil en la predicción de la actividad endoscópica para ayudar a la diferenciación de la enfermedad funcional de la orgánica; por tanto, tiene el potencial de ser usado como biomarcador de diagnóstico y seguimiento en pacientes con EII, sin desconocer que falta consenso para delimitar un punto de corte y mejorar la aplicabilidad y la precisión diagnóstica. La colonoscopia sigue siendo en todos los estudios el estándar de oro.

La evidencia que hay hasta el momento parte de estudios de diseño prospectivo que en su gran mayoría tienen bajo riesgo de sesgo con baja preocupación de su aplicabilidad; sin embargo, son necesarios más estudios para desarrollar consensos para la toma de decisiones en el ámbito clínico.

REFERENCIAS

1. Aguirre D, Archila PE, Carrera J, Castaño R, Escobar CM, García Duperly R, et al. Consenso Colombiano de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Rev Col Gastroenterol*. 2012;27(3 supl):s1-s44.
2. Juliao-Baños F, Puentes F, López R, Saffon MA, Reyes G, Parra V, et al. Caracterización de la enfermedad inflamatoria intestinal en Colombia: resultados de un registro nacional. *Rev Gastroenterol Méx*. 2021;86(2):153-62. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.05.005>
3. Guardiola J, Lobatón T, Cerrillo E, Ferreiro-Iglesias R, Gisbert JP, Domènech E, et al. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre la utilidad de la determinación de calprotectina fecal en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Hepatol*. 2018;41(8):514-29. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.05.029>
4. Spiceland CM, Lodhia N. Endoscopy in inflammatory bowel disease: Role in diagnosis, management, and treatment. *World J Gastroenterol*. 2018;24(35):4014-20. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i35.4014>
5. Juliao-Baños F, Arrubla M, Osorio L, Camargo J, Londoño J, Cáceres C, et al. Caracterización y prevalencia de manifestaciones extraintestinales en una cohorte de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en Medellín (Colombia). *Gastroenterol Hepatol*. 2021;44(6):398-404. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.07.012>
6. Seyedian SS, Nokhostin F, Malimir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life*. 2019;12(2):113-22. <https://doi.org/10.25122/jml-2018-0075>
7. Frolkis A, Dieleman LA, Barkema HW, Panaccione R, Ghosh S, Fedorak RN, et al. Environment and the inflammatory bowel diseases. *Can J Gastroenterol*. 2013;27(3):e18-24. <https://doi.org/10.1155/2013/102859>
8. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Wajda A. Epidemiology of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in a Central Canadian Province: A Population-based Study. *Am J Epidemiol*. 1999;149(10):916-24. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009735>
9. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017;390(10114):2769-78. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)
10. Kotze PG, Underwood FE, Damião AOMC, Ferraz JGP, Saad-Hossne R, Toro M, et al. Progression of Inflammatory Bowel Diseases Throughout Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(2):304-12. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.06.030>
11. Orcajo-Castelán R, Sidonio-Aguayo B, Alcacio-Mendoza JA, López-Díaz GL. Análisis comparativo de pruebas de tamiz para la detección de problemas en el desarrollo diseñadas y validadas en México. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2015;72(6):364-75. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2015.11.004>
12. Hosseini P, Whincup R, Devan K, Ghanem DA, Fanshawe JB, Saini A, et al. The role of the electroencephalogram (EEG) in determining the aetiology of catatonia: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *EClinicalMedicine*. 2023;56:101808. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101808>
13. Røseth AG, Fagerhol MK, Aadland E, Schjønsby H. Assessment of the neutrophil dominating protein

- calprotectin in feces. A methodologic study. *Scand J Gastroenterol.* 1992;27(9):793-8.
<https://doi.org/10.3109/00365529209011186>
14. Rodrigo L. Calprotectina fecal. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007;99(12):683-8.
<https://doi.org/10.4321/S1130-01082007001200001>
 15. van Rheezen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:c3369.
<https://doi.org/10.1136/bmj.c3369>
 16. Lin J-F, Chen J-M, Zuo J-H, Yu A, Xiao Z-J, Deng F-H, et al. Meta-analysis: Faecal Calprotectin for Assessment of Inflammatory Bowel Disease Activity. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(8):1407-15.
<https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000057>
 17. Waugh N, Cummins E, Royle P, Kandala NB, 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>
 18. Rokkas T, Portincasa P, Koutroubakis IE. Faecal calprotectin in assessing inflammatory bowel disease endoscopic activity: a diagnostic accuracy meta-analysis. *J Gastrointest Liver Dis.* 2018;27(3):299-306.
<https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.273.pti>
 19. Boube M, Laharie D, Nancey S, Hebuterne X, Fumery M, Pariente B, et al. Variation of faecal calprotectin level within the first three months after bowel resection is predictive of endoscopic postoperative recurrence in Crohn's disease. *Dig Liver Dis.* 2020;52(7):740-4.
<https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.03.020>

Calidad de vida y función sexual en mujeres con cirrosis hepática en Colombia

Quality of Life and Sexual Function in Women with Liver Cirrhosis in Colombia

Ismael Yepes-Barreto,^{1*}  Luis Arboleda-Rivero,²  María Lwigg García-Doria,³ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Yepes-Barreto I, Arboleda-Rivero L, Lwigg García-Doria ML. Calidad de vida y función sexual en mujeres con cirrosis hepática en Colombia. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):439-447. <https://doi.org/10.22516/25007440.1063>

¹ Doctorado, PhD. Profesor auxiliar, Universidad de Cartagena. Soluciones Integrales en Gastroenterología y Hepatopatología SAS. Cartagena, Colombia.

² Especialista en medicina interna, Clínica Universitaria Medicina Integral. Internista y docente, Universidad del Sinú. Montería, Córdoba, Colombia.

³ Médico general, Clínica Zayma. Montería, Córdoba, Colombia.

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

Fecha recibido: 28/03/2023
Fecha aceptado: 28/07/2023



Resumen

Introducción: el sexo femenino se ha identificado de forma sistemática como uno de los predictores de mala calidad de vida en pacientes con cirrosis. Sin embargo, la relación de la calidad de vida con la función sexual en mujeres con cirrosis no ha sido ampliamente estudiada. **Objetivo:** determinar la relación entre la calidad de vida y la función sexual de mujeres con cirrosis. **Métodos:** estudio observacional de tipo transversal. Se incluyó a pacientes femeninas de 18 a 69 años. Se utilizó la encuesta SF-36-V2 para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud y la IFSF-6 para valorar la función sexual. Para identificar la relación entre calidad de vida y función sexual se utilizó una relación lineal uni- y multivariante. La significación estadística se fijó con un valor $p < 0,05$. **Resultados:** 36 pacientes estuvieron disponibles para el análisis. La media de edad fue de 61 años. En la encuesta SF36-V2, la media del resumen del componente físico fue de 58 y la media del resumen del componente mental fue de 56. El IFSF-6 tuvo una media de 10. La disfunción sexual se presentó en un 80% de las pacientes. El puntaje IFSF-6 se relacionó de forma positiva con la calidad de vida relacionada con la salud. Los factores relacionados con deterioro de la función sexual son la edad y la menopausia. La escala Child-Pugh y el índice de masa corporal se identificaron como los principales determinantes de la calidad de vida relacionada con la salud. **Conclusiones:** La función sexual podría ser un determinante de calidad de vida de las mujeres con cirrosis.

Palabras clave

Calidad de vida, cirrosis, salud sexual, mujeres, disfunciones sexuales psicológicas.

Abstract

Introduction: The female sex has been systematically identified as one of the predictors of poor quality of life in patients with cirrhosis. However, the relationship between quality of life and sexual function in women with cirrhosis has not been widely studied. **Aim:** To determine the relationship between quality of life and sexual function in women with cirrhosis. **Materials and methods:** A cross-sectional observational study. Female patients aged 18 to 69 years were included. The SF-36-V2 survey assessed health-related quality of life, and the IFSF-6 evaluated sexual function. Univariate and multivariate linear regression was used to identify the relationship between quality of life and sexual function. Statistical significance was set at a p -value < 0.05 . **Results:** 36 patients were available for analysis. The average age was 61 years. In the SF36-V2 survey, the physical component summary mean was 58, and the mental component summary mean was 56. The IFSF-6 had an average of 10. Sexual dysfunction occurred in 80% of patients. The IFSF-6 score was positively related to health-related quality of life. Factors associated with the deterioration of sexual function were age and menopause. The Child-Pugh score and body mass index were the main determinants of health-related quality of life. **Conclusions:** Sexual function could be a determinant of quality of life in women with cirrhosis.

Keywords

Quality of life, cirrhosis, sexual health, women, psychological sexual dysfunctions.

INTRODUCCIÓN

La definición de *calidad de vida* más aceptada en la comunidad académica y científica es aquella establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), definida como la sensación de bienestar de un individuo⁽¹⁾. La salud física y mental tiene un marcado efecto en la calidad de vida, por lo que se ha establecido el concepto de *calidad de vida relacionada con el estado de salud* (CVRS)⁽²⁾. Esta se ha estimado en pacientes con cirrosis y otras enfermedades crónicas utilizando escalas genéricas y específicas⁽³⁻⁹⁾, en las que se ha observado una buena reproducibilidad y consistencia.

La disfunción sexual es frecuente en hombres y mujeres con cirrosis, la causa más probable es la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-gónada⁽¹⁰⁾. La caracterización de la función sexual de los pacientes con enfermedades crónicas a través de herramientas adecuadas permite estimar el impacto global de la enfermedad sobre estos sujetos⁽¹¹⁻¹⁷⁾.

El sexo femenino se ha identificado como predictor de peor calidad de vida en pacientes con hepatopatía crónica en diferentes estudios^(18,19). Los determinantes de esta diferencia entre los sexos no se han evaluado de forma detallada. La relación entre la función sexual y la calidad de vida se ha descrito en otras enfermedades crónicas^(16,17), por lo cual sería plausible especular que la primera pudiera explicar parte de las diferencias en la CVRS observada entre hombres y mujeres con cirrosis hepática.

El objetivo de este estudio es determinar la relación entre la calidad de vida y la función sexual en mujeres con cirrosis hepática, atendidas en un centro de hepatología en la ciudad de Cartagena.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal. Los criterios de inclusión fueron pertenecer al sexo femenino, diagnóstico inequívoco de cirrosis por criterios clínicos, imagenológicos, analíticos o elastográficos, y tener entre 18 y 69 años de edad. La encuesta SF-36 V2 y la IFSF-6 se aplicaron durante la misma entrevista a través de un entrevistador entrenado. Se recopiló información complementaria de la historia clínica. Los valores de las pruebas de laboratorio solo se tomaron en cuenta si tenían menos de 3 meses de haber sido realizados.

Criterios de exclusión

Limitación para contestar los instrumentos verificada por los investigadores durante la evaluación clínica. Pacientes con diagnóstico previo de enfermedades que limiten la capacidad física o mental, como invalidez, secuelas de

enfermedad neurológica o deterioro cognitivo moderado a grave a criterio de los investigadores.

Instrumentos

El SF-36 V2 es un cuestionario de 36 ítems que evalúa 8 áreas de la CVRS y genera 2 indicadores que resumen los componentes físico y mental de la escala, estos son: funcionamiento físico (FF), papel físico (PF), dolor corporal (DC), salud general (SG), vitalidad (VT), funcionamiento social (FS), papel emocional (PE), salud mental (SM) resumen del componente físico (RCF), resumen del componente mental (RCM); con puntajes por dimensión que van de 0 a 100, entre mayor puntaje mejor será la calidad de vida⁽²⁰⁾. Qualitometric Inc. otorgó el permiso para el uso de la encuesta SF-36 V2 en español y se encuentra avalada por el International Quality of Life Assessment Project Approach (IQOLA) para su aplicación en Colombia⁽²¹⁾.

El índice de función sexual femenina de 6 ítems (IFSF-6) es una herramienta desarrollada para valorar la función sexual femenina, tiene seis dominios: deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor. Su puntaje global va de 2 a 30; los puntajes más bajos indican peor función sexual. Un puntaje ≤ 19 reporta una sensibilidad de 93% y especificidad de 94% para disfunción sexual⁽²²⁾.

Análisis estadístico

La descripción de variables cuantitativas y categóricas se realizó a través de media (DE) y porcentajes según corresponda para variables numéricas y categóricas. Para estimar la relación entre la calidad de vida y la función sexual se utilizó un análisis de regresión lineal simple en el cual la puntuación del RCF de la escala SF36-V2 fue la variable dependiente y la puntuación global de la escala IFSF-6 fue la variable independiente, posteriormente se realizó el mismo análisis usando el puntaje del RCM como variable dependiente. Se identificaron los factores asociados a la función sexual femenina utilizando un análisis de regresión lineal en el cual la variable dependiente fue la puntuación de la escala IFSF-6 y las independientes fueron las variables sociodemográficas y clínicas. Para identificar factores relacionados con la calidad de vida se realizó un análisis de regresión lineal simple en el que la puntuación del RCF y RCM de la escala SF36-V2 fueron las variables dependientes y las variables sociodemográficas y clínicas (etiología, escala de Child-Pugh, historia de descompensaciones, tipo de descompensación, presencia de várices esofágicas, comorbilidades, edad de menopausia, valor de albúmina, bilirrubina total, aminotransferasas, plaquetas, índice internacional normalizado [INR], creatinina) las independientes. Aquellas variables que tuvieron una asociación

estadísticamente significativa en la regresión lineal simple se incluyeron en un análisis multivariante. El valor p menor de 0,05 es el criterio de significancia estadística en todos los casos. El *software* utilizado fue el SPSS versión 15.

Cálculo del tamaño muestral

Asumiendo una relación entre calidad de vida estimada por la escala SF36 y función sexual por la escala IFSF-6 del 10%, una potencia del estudio del 80% y un error alfa del 5%, se requiere una muestra de 32 sujetos para el análisis.

RESULTADOS

36 pacientes estuvieron disponibles para el análisis. La **Figura 1** muestra el flujo de inclusión de las pacientes al estudio. La media de edad fue de 61 años (intervalo de confianza [IC] del 95%: 58-64; desviación estándar [DE]: 7,7). El valor medio del RCF fue de 58 (IC 95%: 49-66; DE: 23) y la media del RCM fue de 56 (IC 95%: 49-63; DE: 18). La media de puntaje IFSF-6 fue de 10 (IC 95%: 6,8-13; DE: 8,5). El 80,5% de las pacientes tuvieron disfunción sexual utilizando un punto de corte en la IFSF-6 \leq 19. El 83,3% de las mujeres fueron posmenopáusicas. La media de edad al momento de la menopausia fue de 44 años (IC 95%: 39-48; DE: 12,35). El 69,4% de la muestra se encontraba clasificada en la categoría A de la escala Child-Pugh, mientras que el 30,6% se encontraba en la categoría B.

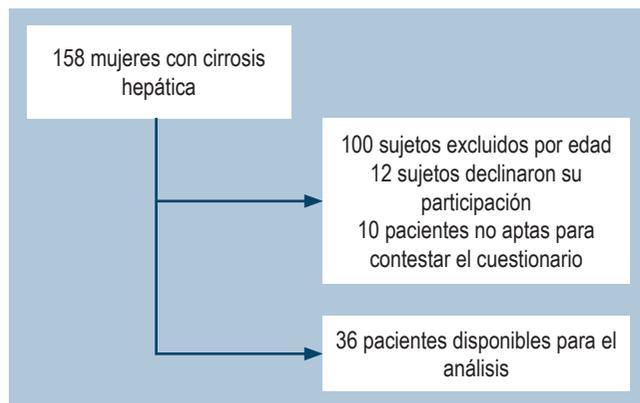


Figura 1. Diagrama de flujo selección de pacientes. Figura elaborada por los autores.

La causa más frecuente de cirrosis hepática en este grupo de mujeres fue la esteatohepatitis no alcohólica (41,7%), seguida por otras como etiología autoinmune (19,4%), etiología viral (16,7%) y otras causas (colangitis esclerosante primaria, hepatopatía alcohólica, criptogénica, entre otras), que representaron el 22,2%. La presencia de várices esofágicas se observó en el 61,1% (pequeñas: 19,4%, media-

nas: 16,7% y grandes: 25%) y el antecedente de sangrado varicoso en el 27,8%. La historia de descompensación tuvo una frecuencia de 44,4%, y se encontró antecedente de ascitis en el 19,4% del total de la muestra. La obesidad estuvo presente en el 19% de las mujeres incluidas en el estudio, la media de índice de masa corporal (IMC) fue de 27,54 kg/m² (IC: 25,8-29,2; DE: 4,72). La descripción más detallada de las de las características basales de las pacientes se puede encontrar en la **Tabla 1**.

Factores asociados a la función sexual en mujeres cirróticas

Al estimar la relación entre la calidad de vida y la función sexual por un análisis de regresión lineal se observó que el puntaje del IFSF-6 se relaciona de forma positiva con el RCF (coeficiente B: 0,365; $p = 0,029$), de manera que a medida que aumentan los valores del IFSF-6 también lo harán los del RCF. Esta relación no se observó con el RCM (coeficiente B: 0,219; $p = 0,199$) (**Tabla 2**).

El análisis de regresión lineal de los factores asociados a la función sexual señaló a la edad (coeficiente B: -0,525; $p = 0,001$) y a la menopausia (coeficiente B: -0,387; IC: 0,020) como predictores de deterioro de la función sexual de esta población; sin embargo, esta relación no se observó en algunas variables que hubieran podido ser relevantes, como la escala Child-Pugh (coeficiente B: -0,291; $p = 0,085$), la historia de descompensaciones (coeficiente B: -0,276; $p = 0,103$), el IMC (coeficiente B: -0,203; $p = 0,235$), la obesidad (coeficiente B: -0,148; $p = 0,389$) o la diabetes (coeficiente B: -0,091; $p = 0,596$) (**Tabla 3**).

Factores que afectan la calidad de vida relacionada con el estado de salud

En el análisis de regresión lineal simple se identificó que los factores asociados a CVRS tomando como variable dependiente el RCF fueron el IMC (coeficiente B: -0,388; $p = 0,019$), la creatinina (coeficiente B: -0,376; $p = 0,026$), la escala Child-Pugh (coeficiente B: -0,733; $p = 0,000$) y otras variables asociadas a dicha escala, como las descompensaciones (coeficiente B: -2,7, $p = 0,009$), la presencia de ascitis (coeficiente B: -0,412; $p = 0,012$) y la albúmina (coeficiente B: 0,437, $p = 0,008$); la función sexual a través de la escala IFSF-6 mostró asociación con la CVRS (coeficiente B: -0,365; $p = 0,029$). En el análisis multivariante solo se identificó al IMC (coeficiente B: -0,291; $p = 0,008$) y la escala Child-Pugh como factores asociados a CVRS. Otras variables como la diabetes (coeficiente B: -0,0004; $p = 0,98$), la presencia de várices esofágicas (coeficiente B: 0,053; $p = 0,75$), la historia de sangrado varicoso (coeficiente B: -0,13; $p = 0,45$) y la menopausia (coeficiente B:

Tabla 1. Características demográficas y clínicas

Variable		n = 36	
Estrato	n (%)	Tratamiento	n (%)
- I	1 (2,8)	- Otros	9 (25)
- II	6 (16,7)	- BB	21 (58,3)
- III	22 (61,1)	- ARM	0 (0)
- IV	3 (8,3)	- Diuréticos del asa	0 (0)
- V	4 (11,1)	- BB, ARM y diurético	3 (8,3)
- VI	0 (0)	- ARM y diurético del asa	3 (8,3)
Estado civil	n (%)	Obesidad	n (%)
- Soltera	1 (2,8)	- Sí	7 (19,4)
- Casada	18 (52,8)	- No	29 (80,6)
- Unión libre	7 (19,4)	Dislipidemia	n (%)
- Divorciada	0 (0)	- Sí	11 (30,6)
- Separada	7 (19,4)	- No	25 (69,4)
- Viuda	3 (8,3)	HTA	n (%)
Etiología	n (%)	- Sí	12 (33,3)
- Otros	8 (22,2)	- No	24 (66,7)
- ENHA	15 (41,7)	Carcinoma hepatocelular	n (%)
- Viral	6 (16,7)	- No	35 (97,2)
- Autoinmune	7 (19,4)	- Sí	1 (2,8)
- Alcohólica	0 (0)	Escala Child-Pugh	n (%)
- Viral	6 (16,7)	- A	25 (69,4)
	media (DE)	- B	11 (30,6)
Edad	61,3 (7,7)	- C	0 (0)
Peso	70,0 (14,0)	Várices esofágicas	n (%)
Talla	1,57 (0,04)	- No	14 (38,9)
IMC	27,5 (4,7)	- Pequeñas	7 (19,4)
Edad de menopausia	44,0 (12,35)	- Medianas	6 (16,7)
Menopausia	n (%)	- Grandes	9 (25,0)
- Sí	30 (83,3)	Descompensación	n (%)
- No	6 (16,7)	- Sí	16 (44,4)
Sangrado varicoso	n (%)	- No	20 (55,6)
- Sí	10 (27,8)	SF-36 V2	Media (DE)
- No	26 (72,2)	- FF	63,2 (27,0)
Ascitis	n (%)	- RF	60,5 (32,9)
- Sí	7 (19,4%)	- DC	63,2 (26,5)
- No	29 (80,6%)	- SG	45,1 (24,8)
		- VT	51,6 (21,7)

Tabla 1. Características demográficas y clínicas (continuación)

Variable	n = 36		
Laboratorios	Media (DE)		
- Bilirrubina total	1,38 (1,36)	- FS	60,3 (24,03)
- AST	47,8 (22,8)	- RE	56,1 (25,08)
- ALT	40,0 (20,8)	- SM	57,4 (19,7)
- Albúmina	3,57 (0,54)	- RCF	58,03 (23,6)
- Plaquetas	153 838 (53 513)	- RCM	56,3 (18,6)
- INR	1,15 (0,16)	IFSF-6	Media (DE)
- Creatinina	0,91 (0,37)	- Deseo	2,25 (1,03)
		- Excitación	1,64 (1,62)
		- Lubricación	1,45 (1,56)
		- Orgasmo	1,38 (1,52)
		- Satisfacción	1,41 (1,54)
		- Dolor	1,83 (1,82)
		- Puntaje total	10,8 (8,51)

ALT: alanina-aminotransferasa; ARM: antagonista del receptor mineraolocorticoide; AST: aspartato-aminotransferasa; BB: bloqueante β ; DC: dolor corporal; ENHA: esteatohepatitis no alcohólica; FF: función física; FS: función social; HTA: hipertensión arterial; IFSF-6: índice de función sexual femenina de 6 ítems; IMC: índice de masa corporal; INR: índice internacional normalizado; RCF: resumen componente física; RCM: resumen componente mental; RE: rol emocional; RF: rol físico; SG: salud general; SM: salud mental; VT: vitalidad. Tabla elaborada por los autores.

Tabla 2. Relación de la calidad de vida con la función sexual. Análisis de regresión lineal univariante. Variable dependiente, resumen del componente físico y resumen del componente mental de la escala SF36v2

	Variable	B	IC 95%	p
Resumen del componente físico	IFSF-6	0,36	0,10-1,8	0,029
Resumen del componente mental	IFSF-6	0,219	(-0,246) - (1,13)	0,199

IFSF-6: índice de función sexual femenina de 6 ítems. Tabla elaborada por los autores.

-0,101; $p = 0,55$) no encontraron una relación en la regresión lineal simple.

Los factores relacionados con CVRS en el análisis de regresión lineal simple tomando como variable dependiente el RCM fueron la escala Child-Pugh (coeficiente B: -0,559; $p = 0,00$), así como variables relacionadas a este (descompensación, albúmina, ascitis) y el IMC (coeficiente B: -0,396; $p = 0,017$). En el análisis multivariante nuevamente solo se sostuvo la relación con la escala Child-Pugh (coeficiente B: -0,49; $p = 0,0001$) y el IMC (coeficiente B: -0,49; $p = 0,045$). La diabetes (coeficiente B: -0,113; $p = 0,513$), la presencia de várices esofágicas (coeficiente B: 0,132; $p = 0,442$), la historia de sangrado varicoso (coeficiente B: -0,051; $p = 0,76$), la creatinina (coeficiente B: -0,209; $p =$

0,229) y la menopausia (coeficiente B: 0,068; $p = 0,694$) no mostraron relación con el RCM (**Tablas 4 y 5**).

DISCUSIÓN

Se observó una relación lineal entre la función sexual y la CVRS en mujeres con cirrosis hepática. Los valores del RCF se incrementaron a medida que lo hacían también los de la escala IFSF-6 y esta asociación fue estadísticamente significativa en el análisis univariante. Esta misma relación también se ha observado en mujeres con cáncer de cérvix e insuficiencia renal crónica^(16,23).

El promedio de IFSF-6 fue bajo (10,8 puntos) en esta población; de hecho, el 80% de las pacientes presentó dis-

Tabla 3. Factores relacionados con la función sexual (IFSF-6). Análisis de regresión lineal univariante. Variable dependiente, escala IFSF-6

Variable	B	IC 95%	p
Edad	-0,525	(-0,75) - (-0,209)	0,001
Estrato	0,258	(-0,751) - (5,70)	0,128
Peso	-0,234	(-0,356) - (0,065)	0,17
IMC	-0,203	(-0,983) - (0,249)	0,235
Obesidad	-0,148	(-10,6) - (4,25)	0,389
Dislipidemia	-0,073	(-7,83) - (5,10)	0,67
HTA	-0,096	(-8,0) - (4,55)	0,57
Diabetes	-0,091	(-10,0) - (5,8)	0,59
Escala Child-Pugh	-0,291	(-11,6) - (0,78)	0,085
Descompensación	-0,276	(-10,5) - (1,01)	0,103
Sangrado varicoso	-0,028	(-7,19) - (6,13)	0,872
Ascitis	-0,271	(-13,1) - (1,39)	0,11
Bilirrubina total	-0,9	(-3,0) - (1,7)	0,6
AST	-0,183	(-0,144) - (0,043)	0,284
ALT	-0,03	(-0,07) - (0,064)	0,861
Albúmina	0,189	(-2,60) - (9,0)	0,268
Creatinina	-0,089	(-10,6) - (6,35)	0,613
Menopausia	-0,387	(-16,2) - (-1,50)	0,02

ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-aminotransferasa; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal. Tabla elaborada por los autores.

función sexual (IFSF-6 \leq 19) según los puntos de corte reportados en la literatura⁽²²⁾. Aunque este hallazgo pudiera explicarse por la elevada edad de las pacientes (61 años) y el alto porcentaje de menopausia en esta cohorte (83%), las puntuaciones del IFSF-6 fueron bajas en mujeres pre- y posmenopáusicas (19 frente a 9,3 puntos). Desde un punto de vista biológico, el deterioro de la función sexual en la cirrosis es multifactorial. La disfunción autonómica y los cambios en el tejido genital femenino ocasionado por la atrofia de ovarios y la menopausia prematura que se presenta en estas pacientes puede afectar el deseo y la respuesta orgásmica, sin mencionar la presencia de trastornos psiquiátricos y afectivos como la depresión, que también pueden jugar un importante papel en la función sexual femenina⁽¹⁰⁾.

La edad y la menopausia fueron predictores independientes de la función sexual en pacientes con cirrosis. Otros

estudios realizados en diferentes regiones geográficas en la población general apoyan de forma consistente estos resultados. Un estudio realizado en Estambul en 1009 mujeres encontró que la menopausia incrementaba un 84% el riesgo de disfunción sexual ($p = 0,046$) y este riesgo podía ser hasta un 60% más alto al comparar a mujeres de 60-64 años frente a aquellas de 20-29 años ($p = 0,000$)⁽²⁴⁾.

La relación de la menopausia con la disfunción sexual se ha descrito ampliamente y esto se puede explicar debido a múltiples factores como el dolor durante la relación sexual, el síndrome genitourinario, la sequedad vaginal, entre otros. En un estudio publicado en 2017, que incluyó a 405 mujeres posmenopáusicas, se describe una relación positiva del puntaje de IFSF con los cuestionarios de calidad de vida en todos sus dominios⁽²⁵⁾, y se señaló a este subgrupo de pacientes como una población susceptible de intervenciones adicionales que permitan mejorar específicamente su función sexual y su calidad de vida.

En un estudio realizado en Turquía, que contó con 282 mujeres sanas, de las cuales cerca del 40% fueron mayores de 40 años, se encontró una prevalencia de disfunción sexual del 53,2% usando la escala IFSF, y el riesgo fue mayor en pacientes con mayor edad y con problemas urinarios⁽²⁶⁾. En nuestra cohorte la prevalencia de disfunción fue de un 80%, lo que sugiere un posible papel de la cirrosis como factor determinante de la función sexual femenina.

La presencia de hepatopatía crónica y no necesariamente de cirrosis también influye sobre la función sexual femenina. Un estudio de casos y controles publicado en 2014, el cual contó con 337 mujeres, comparó un grupo de mujeres con hepatitis C crónica sin cirrosis hepática sexualmente activas con otro de mujeres sanas sexualmente activas, y en el grupo de hepatitis C crónica los puntajes de IFSF fueron significativamente menores y la disfunción sexual fue más frecuente (79% frente a 21%, $p < 0,05$)⁽²⁷⁾.

Existen pocos estudios acerca de la disfunción sexual en mujeres con cirrosis hepática. En un estudio publicado en 1989 se encontró que de 150 mujeres con enfermedad hepática no alcohólica el deseo sexual estuvo disminuido en el 33%, la dificultad para lograr la excitación fue observada en un 18%, el orgasmo no fue experimentado en un 25%, la frecuencia de las relaciones sexuales disminuyó desde el inicio de la enfermedad en un 27% y la dispareunia se presentó en el 21%⁽²⁸⁾.

Únicamente la escala Child-Pugh y el IMC se identificaron como predictores independientes de CVRS en el análisis multivariante tanto en el RCF como en el RCM, y es consistente con estudios previos realizados en Colombia en los que se identificaron como determinantes de calidad de vida la escala Child-Pugh, el sexo femenino, la etiología viral y la albúmina⁽¹⁸⁾. De igual manera, en una cohorte prospectiva de 92 hombres y mujeres cirróticos, la escala Child-Pugh y el IMC se identificaron como factores asociados a la CVRS⁽²⁹⁾.

La asociación del IMC con la CVRS no se limita a los pacientes con cirrosis. En un trabajo publicado en 2018, que incluyó un total de 10 133 sujetos, de los cuales 71,7% fueron mujeres, se encontró una asociación significativa entre el IMC y la CVRS para los componentes físico y mental⁽³⁰⁾. Adicionalmente, en una investigación en sujetos obesos publicada en 2014 en la que participaron 25 hombres y 70 mujeres, se evidenció la asociación entre el IMC y la función sexual, en la que se encontró una relación inversa

de la función sexual con el IMC y con la circunferencia de la cintura⁽³¹⁾.

Morotti en 2013 publicó un estudio que contó con 90 mujeres y en el que se encontró una menor vascularización del clítoris en mujeres obesas en comparación con mujeres con sobrepeso o esbeltas; las encuestas sobre sexualidad reportaron mayores puntajes en mujeres delgadas en comparación con mujeres con sobrepeso y obesidad; el porcentaje de mujeres anorgásmicas fue mayor en pacien-

Tabla 4. Factores asociados a calidad de vida (RCF). Análisis de regresión lineal univariante. Variable dependiente, resumen del componente físico escala SF36v2

Variable	B	IC 95%	p
Edad	-0,778	(-0,778) - (0,442)	0,442
IMC	-0,388	(-3,4) - (-0,321)	0,019
Estrato	-0,134	(-12,2) - (5,38)	0,436
Obesidad	-0,315	(-37,1) - (0,921)	0,061
Dislipidemia	0,222	(-5,82) - (27,7)	0,193
HTA	0,67	(-13,5) - (20,0)	0,698
Diabetes	-0,004	(-21,5) - (21,0)	0,98
Escala Child-Pugh	-0,733	(-47,9) - (-24,5)	0,000
Várices esofágicas	0,053	(-5,52) - (7,51)	0,758
Descompensación	-0,431	(-34,1) - (-5,34)	0,009
Sangrado varicoso	-0,13	(-24,1) - (10,9)	0,451
Ascitis	-0,412	(-41,9) - (-5,45)	0,012
Menopausia	-0,101	(-27,3) - (15,0)	0,557
Albúmina	0,437	(5,61) - (33,9)	0,008
AST	-0,209	(-0,399) - (0,096)	0,221
ALT	-0,153	(-0,268) - (0,103)	0,373
Bilirrubina total	-0,245	(-10,5) - (1,76)	0,157
Creatinina	-0,376	(-44,4) - (-2,98)	0,026
Regresión lineal multivariante. Variable dependiente RCF (SF36-V2)			
- Escala Child-Pugh	-0,841	(-54,4) - (-27,6)	0,000
- IMC	-0,29	(-2,91) - (-0,386)	0,008
- Creatinina	-0,219	(-2,91) - (30,5)	0,102

ALT: alanina-aminotransferasa. AST: aspartato-aminotransferasa; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal. Tabla elaborada por los autores.

Tabla 5. Factores asociados a calidad de vida (RCM). Análisis de regresión lineal univariante. Variable dependiente resumen del componente mental escala SF36v2

Variable	B	IC 95%	p
Edad	0,11	(-0,42) - (0,86)	0,49
IMC	-0,39	(-2,6) - (-0,27)	0,017
Estrato	-0,075	(-8,25) - (5,31)	0,662
Obesidad	-0,242	(-25,5) - (4,23)	0,155
Dislipidemia	0,145	(-7,56) - (18,5)	0,399
HTA	0,237	(-3,72) - (21,3)	0,163
Diabetes	-0,113	(-21,4) - (10,9)	0,513
Escala Child-Pugh	-0,559	(-32,1) - (-10,2)	0,000
Várices esofágicas	0,132	(-3,05) - (6,85)	0,442
Descompensación	-0,351	(-23,7) - (-0,84)	0,036
Sangrado varicoso	-0,051	(-15,5) - (11,5)	0,767
Ascitis	-0,372	(-30,6) - (-2,15)	0,025
Bilirrubina total	-0,02	(-5,16) - (4,60)	0,908
AST	-0,108	(-0,253) - (0,132)	0,52
ALT	-0,086	(-0,179) - (0,108)	0,617
Albúmina	0,377	(1,86) - (24,2)	0,024
Creatinina	-0,209	(-27,1) - (6,7)	0,229
Menopausia	0,068	(-13,0) - (19,4)	0,694
Regresión multivariante. Variable dependiente RCM (SF36-V2)			
- Escala Child-Pugh	-0,49	(-29,5) - (-8,1)	0,001
- IMC	-0,29	(-2,10) - (-0,026)	0,045

ALT: alanina-aminotransferasa. AST: aspartato-aminotransferasa; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal. Tabla elaborada por los autores.

tes obesas que en delgadas (23% frente a 6%), y en los cuestionarios que evaluaron síntomas depresivos se encontraron mayores puntajes en pacientes obesas. Además, se encontró una mayor insatisfacción con su silueta y con su propio cuerpo⁽³²⁾. Estos datos señalan que el peso tiene una importante asociación con la calidad de vida y la función sexual en el sexo femenino, y este efecto permanece e incluso podría ser superior en mujeres con enfermedades crónicas como la cirrosis. Pese a esto, en nuestro estudio el IMC fue predictor de CVRS, pero no de la función sexual.

La historia de descompensación, la ascitis y la albúmina tuvieron una relación con la CVRS para el RCF y el RCM. Es probable que estos hallazgos se presenten debido a que son variables que se relacionan con la gravedad de la cirrosis y, por tanto, es frecuente que pacientes con mayor alteración de estas tengan una enfermedad más avanzada.

A pesar del tamaño de la muestra, la consistencia de nuestros hallazgos con los reportados en otras cohortes de pacientes con cirrosis a lo largo de todo el mundo apoya la solidez de nuestros resultados. La inclusión de pacientes en el estudio se vio limitada por el intervalo de edades en los que la encuesta IFSF fue validada para Colombia (18-69 años)⁽³³⁾, el carácter silente de la enfermedad y la falta de programas específicos de cribado para la hepatopatía crónica en nuestro país, lo que ha ocasionado que las pacientes sean diagnosticadas en edades tardías.

La disfunción sexual femenina no es evaluada de forma activa en la consulta de pacientes con cirrosis hepática a

pesar de su elevada prevalencia en esta población. Una aproximación integral al tratamiento de estas pacientes debe incluir la evaluación de la esfera sexual y el IMC que permitan identificar a las pacientes que se beneficiarían de una valoración por especialistas en el área para aplicar intervenciones que mejoren la CVRS en esta población.

CONCLUSIONES

En las mujeres con cirrosis hepática, la función sexual es un determinante de calidad de vida relacionada con la salud, y los factores que se asociaron a disfunción sexual fueron la edad y la historia de menopausia. El avance de la enfermedad y el peso guardan relación con el deterioro de la CVRS. El desarrollo de nuevos estudios y la implementación de programas multidisciplinarios que incidan sobre estos determinantes de calidad de vida y función sexual son necesarios en el manejo integral de las mujeres con esta patología.

Agradecimientos

A nuestras familias y a todas las personas que nos han brindado su apoyo incondicional.

Conflictos de interés

Ninguno.

REFERENCIAS

1. The WHOQOL Group. The Development of the World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument (the WHOQOL). En: Orley J, Kuyken W (editores). *Quality of Life Assessment: International Perspectives*. Springer Berlin Heidelberg; 1994. p. 41-57. https://doi.org/10.1007/978-3-642-79123-9_4
2. Urzúa MA. Calidad de vida relacionada con la salud: elementos conceptuales. *Rev Med Chil*. 2010;138(3):358-65. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872010000300017>
3. Loria A, Escheik C, Gerber NL, Younossi ZM. Quality of life in cirrhosis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2013;15(1):301. <https://doi.org/10.1007/s11894-012-0301-5>
4. North CS, Devereaux R, Pollio DE, Hong BA, Jain MK. Patient perspectives on hepatitis C and its treatment. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(1):74-81. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32836382b5>
5. Orr JG, Homer T, Ternent L, Newton J, McNeil CJ, Hudson M, et al. Health related quality of life in people with advanced chronic liver disease. *J Hepatol*. 2014;61(5):1158-65. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.06.034>
6. Afendy A, Kallman JB, Stepanova M, Younoszai Z, Aquino RD, Bianchi G, et al. Predictors of health-related quality of life in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(5):469-76. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04061.x>
7. Mejía G, Gómez MT, Moreno-Medina K. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud pre y post trasplante hepático, en pacientes de un hospital de alta complejidad. *Psicología*. 2019;13(1):65-72. <https://doi.org/10.21500/19002386.3721>
8. Hamer J, McDonald R, Zhang L, Verma S, Leahey A, Ecclestone C, et al. Quality of life (QOL) and symptom burden (SB) in patients with breast cancer. *Support Care Cancer*. 2017;25(2):409-19. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3417-6>
9. Amodio P, Salari L, Montagnese S, Schiff S, Neri D, Bianco T, et al. Hepatitis C virus infection and health-related quality of life. *World J Gastroenterol*. 2012;18(19):2295-9. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i19.2295>
10. Neong SF, Billington EO, Congly SE. Sexual Dysfunction and Sex Hormone Abnormalities in Patients With Cirrhosis: Review of Pathogenesis and Management.

- Hepatology. 2019;69(6):2683-95.
<https://doi.org/10.1002/hep.30359>
11. Blümel JE, Binfa EL, Cataldo AP, Carrasco VA, Izaguirre LH, Sarrá CS. Índice de función sexual femenina: un test para evaluar la sexualidad de la mujer. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2004;69(2):118-25.
<https://doi.org/10.4067/S0717-75262004000200006>
 12. Faubion SS, Rullo JE. Sexual dysfunction in women: A practical approach. *Am Fam Physician.* 2015;92(4):281-8.
 13. Fliegner M, Richter-Appelt H, Krupp K, Brunner F. Sexual Function and Socio-Sexual Difficulties in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019;79(5):498-509.
<https://doi.org/10.1055/a-0828-7901>
 14. Pozzo MJ, Mociulsky J, Martinez ET, Senatore G, Farias JM, Sapetti A, et al. Diabetes and Quality of Life: Initial Approach to Depression, Physical Activity, and Sexual Dysfunction. *Am J Ther.* 2016;23(1):e159-71.
<https://doi.org/10.1097/01.mjt.0000433949.24277.19>
 15. Chang SR, Yang CF, Chen KH. Relationships between body image, sexual dysfunction, and health-related quality of life among middle-aged women: A cross-sectional study. *Maturitas.* 2019;126:45-50.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.04.218>
 16. Abozead SE, Abdelrahman G, Hassan A, Ibrahim WH. Sexual Dysfunction and Health Related Quality of Life among Female Patients Undergoing Hemodialysis. *American Journal of Nursing Research.* 2018;6(6):547-52.
<https://doi.org/10.12691/ajnr-6-6-24>
 17. Sun V, Grant M, Wendel CS, McMullen CK, Bulkley JE, Herrinton LJ, et al. Sexual Function and Health-Related Quality of Life in Long-Term Rectal Cancer Survivors. *J Sex Med.* 2016;13(7):1071-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.05.005>
 18. Yepes Barreto I, Lepesqueur Guillen L, Cadavid Asis S. Predictores de calidad de vida en pacientes con enfermedad hepática crónica en Colombia. *Rev Col Gastroenterol.* 2015;30(4):390-8.
<https://doi.org/10.22516/25007440.2>
 19. Yepes Barreto IDJ, Meza ZC, Contreras MNM. Calidad de vida en pacientes con hepatitis C crónica en Colombia. *Rev Col Gastroenterol.* 2017;32(2):112-9.
<https://doi.org/10.22516/25007440.139>
 20. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer M, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit.* 2005;19(2):135-150.
<https://doi.org/10.1157/13074369>
 21. Alonso J, Ferrer M, Gandek B, Ware JE Jr, Aaronson NK, Mosconi P, et al. Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res.* 2004;13(2):283-298.
<https://doi.org/10.1023/B:QURE.0000018472.46236.05>
 22. Isidori AM, Pozza C, Esposito K, Giugliano D, Morano S, Vignozzi L, et al. Development and validation of a 6-item version of the female sexual function index (FSFI) as a diagnostic tool for female sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2010;7(3):1139-46.
<https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01635.x>
 23. Bae H, Park H. Sexual function, depression, and quality of life in patients with cervical cancer. *Support Care Cancer.* 2016;24(3):1277-83.
<https://doi.org/10.1007/s00520-015-2918-z>
 24. Aslan E, Beji NK, Gungor I, Kadioglu A, Dikencik BK. Prevalence and risk factors for low sexual function in women: a study of 1,009 women in an outpatient clinic of a university hospital in Istanbul. *J Sex Med.* 2008;5(9):2044-52.
<https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.00873.x>
 25. Nazarpour S, Simbar M, Ramezani Tehrani F, Alavi Majd H. Quality of life and sexual function in postmenopausal women. *J Women Aging.* 2018;30(4):299-309.
<https://doi.org/10.1080/08952841.2017.1395539>
 26. Kılıç M. Prevalence and risk factors of sexual dysfunction in healthy women in Turkey. *Afr Health Sci.* 2019;19(3):2623-33.
<https://doi.org/10.4314/ahs.v19i3.38>
 27. Elshimi E, Morad W, Mohamad NE, Shebl N, Waked I. Female Sexual Dysfunction Among Egyptian Patients with Chronic Hepatitis C. *J Sex Med.* 2014;11(3):768-75.
<https://doi.org/10.1111/jsm.12412>
 28. Bach N, Schaffner F, Kapelman B. Sexual behavior in women with nonalcoholic liver disease. *Hepatology.* 1989;9(5):698-703.
<https://doi.org/10.1002/hep.1840090507>
 29. Thiele M, Askgaard G, Timm HB, Hamberg O, Gluud LL. Predictors of health-related quality of life in outpatients with cirrhosis: results from a prospective cohort. *Hepat Res Treat.* 2013;2013:479639.
<https://doi.org/10.1155/2013/479639>
 30. Apple R, Samuels LR, Fonnesbeck C. Body mass index and health-related quality of life. *Obes Sci Pract.* 2018;4(5):417-426.
<https://doi.org/10.1002/osp4.292>
 31. Poggiogalle E, Di Lazzaro I, Pinto A. Health-related quality of life and quality of sexual life in obese subjects. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:847871.
<https://doi.org/10.1155/2014/847871>
 32. Morotti E, Battaglia B. Body mass index, stunkard figure rating scale, and sexuality in young italian women: a pilot study. *J Sexual Med.* 2013;10(4):1034-1043.
<https://doi.org/10.1111/jsm.12045>
 33. Vallejo-Medina P, Pérez-Durán C, Saavedra-Roa A. Translation, Adaptation, and Preliminary Validation of the Female Sexual Function Index into Spanish (Colombia). *Arch Sex Behav.* 2018;47(3):797-810.
<https://doi.org/10.1007/s10508-017-0976-7>

Stents metálicos autoexpandibles en la obstrucción maligna del esófago: estudio multicéntrico por 25 años

Self-expanding Metal Stents in Malignant Obstruction of the Esophagus: A 25-Year Multicentric Study

Rodrigo Castaño,^{1-2*} Jorge Lopera,³ Ricardo Jaramillo,⁴ Luis José Palacios,⁴ Mauricio Rodríguez,⁴ Diego Caycedo,⁵ Esteban Isaza,⁵ Santiago Salazar,⁶ Camilo Vásquez,⁷ Juan Esteban Puerta,⁸ Isabella Cadavid,⁸ Óscar Álvarez.⁹

ACCESO ABIERTO

Citación:

Castaño R, Lopera J, Jaramillo R, Palacios LJ, Rodríguez M, Caycedo D, Isaza E, Salazar S, Vásquez C, Puerta JE, Cadavid I, Álvarez O. Stents metálicos autoexpandibles en la obstrucción maligna del esófago: estudio multicéntrico por 25 años. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):448-459. <https://doi.org/10.22516/25007440.1064>

¹ Cirujía Gastrointestinal y Endoscopia, Profesor titular Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Instituto de Cancerología Clínica las Américas, AUNA, Medellín, Colombia.

³ Radiólogo intervencionista. Profesor de Radiología, Universidad de Texas. San Antonio, Estados Unidos.

⁴ Cirujano Oncólogo, Instituto de Cancerología Clínica las Américas, AUNA, Medellín, Colombia.

⁵ Cirujano General, Instituto de Cancerología Clínica las Américas, AUNA, Medellín, Colombia.

⁶ Residente de Cirugía, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

⁷ Residente de Cirugía, Universidad CES, Medellín, Colombia.

⁸ Interno, Universidad CES, Medellín, Colombia.

⁹ Gastroenterólogo, internista, radiólogo. Endoscopia intervencionista, Texas Digestive Specialists, McAllen, Estados Unidos.

*Correspondencia: Rodrigo Castaño.
rcastanoll@hotmail.com

Fecha recibido: 29/03/2023

Fecha aceptado: 01/06/2023



Resumen

Antecedentes: las prótesis metálicas autoexpandibles mejoran la disfagia en pacientes con cáncer esofágico (CE) incurable. En las últimas décadas se han introducido nuevos tipos de *stents* y se ha implementado la quimiorradioterapia para el CE, generando cambios en los perfiles de riesgo de los pacientes. Se desconoce si estos cambios han afectado la paliación con *stents*. **Pacientes y métodos:** estudio retrospectivo en tres centros de Medellín-Colombia; pacientes sometidos a colocación de prótesis esofágicas paliativas para disfagia maligna (1997-2022). Se evaluaron en dos periodos: 1997-2009 (n = 289) y 2010-2022 (n = 318), complicaciones mayores y menores después del implante, la influencia de las terapias oncológicas y la sobrevida. **Resultados:** se evaluaron 607 pacientes sometidos a prótesis esofágicas. 296 (48,8%) se complicaron, y fue mayor en el segundo periodo (52,5% frente a 48,1%), al igual que las complicaciones mayores (20,8% frente a 14,2%, $p = 0,033$), sin diferencias en complicaciones menores (33,9% frente a 31,8%, $p = 0,765$). 190 (31,3%) pacientes presentaron disfagia recurrente, estable en ambos periodos. La migración aumentó con el tiempo (de 13,1% a 18,2%, $p = 0,09$). El evento adverso menor más frecuente fue dolor, que aumentó con el tiempo (de 24,9% a 33,95%, $p < 0,01$), y los factores asociados fueron quimiorradioterapia, ausencia de fístula y carcinoma de células escamosas. El reflujo ácido disminuyó en el segundo grupo ($p = 0,038$). El 12% de pacientes requirieron otra intervención para alimentarse. No se impactó la sobrevida con el tiempo y uso de *stents*. **Conclusiones:** los *stents* son una alternativa en la disfagia maligna no quirúrgica, aunque la disfagia recurrente no ha disminuido con el tiempo. Las complicaciones menores relacionadas con el *stent* van en aumento, asociadas a la implementación de la quimiorradioterapia.

Palabras clave

Cáncer de esófago, *stent* metálico, disfagia, paliación.

Abstract

Background: Self-expanding metal prostheses improve dysphagia in patients with incurable esophageal cancer (EC). New stents have been introduced, and chemoradiotherapy has been implemented for EC, changing patients' risk profiles. It is unknown whether this has affected palliation with stents. **Patients and methods:** Retrospective study in three centers in Medellín-Colombia; patients undergoing placement of palliative esophageal prostheses for malignant dysphagia (1997-2022). Major and minor complications after implantation, the influence of oncological therapies, and survival were evaluated for 1997-2009 (n = 289) and 2010-2022 (n = 318). **Results:** 607 patients underwent esophageal prostheses; 296 (48.8%) became complicated. It was higher in the second period (52.5% vs. 48.1%), as were major complications (20.8% vs. 14.2%, $p = 0.033$), with no differences in minor complications (33.9% vs 31.8%, $p = 0.765$). Also, 190 (31.3%) patients presented with recurrent dysphagia, stable in both periods. Migration increased over time (from 13.1% to 18.2%, $p = 0.09$). The most common minor adverse event was pain, increasing over time (from 24.9% to 33.95%, $p < 0.01$), and associated factors were chemoradiotherapy, absence of fistula, and squamous cell carcinoma. Acid reflux decreased in the second group ($p = 0.038$). Twelve percent of patients required another intervention for feeding. Survival was not impacted by time and use of stents. **Conclusions:** Stents are an alternative in non-surgical malignant dysphagia, although recurrent dysphagia has not decreased over time. Minor stent-related complications are increasing in association with the implementation of chemoradiotherapy.

Keywords

Esophageal cancer, metal stent, dysphagia, palliation.

INTRODUCCIÓN

Anualmente, se diagnostican aproximadamente 600.000 personas con cáncer de esófago en todo el mundo⁽¹⁾. Más de la mitad de los pacientes presentan una enfermedad inoperable en el momento del diagnóstico debido a las metástasis o a una mala condición médica. La disfagia es un síntoma común con un gran impacto en la calidad de vida del paciente⁽²⁾. Aunque la braquiterapia ha demostrado ser superior a la hora de conseguir un alivio a largo plazo de la disfagia, la colocación de *stents* esofágicos induce una más rápida resolución de esta⁽³⁾. Por tanto, actualmente se acepta que la colocación de prótesis esofágica está indicada principalmente en pacientes con una supervivencia a corto plazo⁽⁴⁾.

La primera descripción del uso clínico de las prótesis esofágicas se le atribuye a Celestin, quien recogió las experiencias previas y sus resultados con el uso de las prótesis esofágicas plásticas para tratar la disfagia maligna⁽⁵⁾. En Colombia, la primera publicación con el uso clínico de las prótesis plásticas y rígidas en el esófago data de 35 años atrás, por el grupo del Instituto Nacional de Cancerología⁽⁶⁾ y la primera publicación en el medio con el uso de las prótesis autoexpandibles metálicas es de hace 20 años, con la ventaja de tratarse de unas prótesis construidas localmente⁽⁷⁾. En la actualidad, la colocación de *stents* esofágicos se utiliza para una amplia variedad de enfermedades esofágicas. Se dispone de varios diseños de *stents*, cada uno con características diferentes, para su uso clínico. Las características de las endoprótesis esofágicas varían en relación con las propiedades mecánicas, como el material (metal, plástico o biodegradable); las fuerzas radiales y axiales que actúan sobre la luz del esófago, y el tipo y el diseño de la cubierta (parcial, total o descubierta) que rodea la malla de la prótesis (silicona, poliuretano, entre otros). Las implicaciones de las diferentes características de la endoprótesis en los resultados clínicos no se han dilucidado a cabalidad, debido a la falta de resultados de estudios clínicos aleatorios y controlados⁽⁸⁾.

Aunque las prótesis esofágicas pueden ser eficaces para restaurar la permeabilidad luminal, no están exentas de complicaciones. Entre las complicaciones menores de la colocación de *stents* esofágicos se encuentran el dolor torácico, el reflujo ácido, la obstrucción del *stent* por crecimiento de tejido o una dieta inadecuada, la disfagia recurrente y la migración del *stent*. Por otro lado, los efectos adversos mayores son la hemorragia, la neumonía por aspiración y la perforación. Estos efectos adversos pueden requerir la repetición de la endoscopia con la posible retirada del *stent*⁽⁹⁾. Se ha descrito previamente nuestra experiencia con las prótesis esofágicas, y demostramos que los *stents* esofágicos pueden mejorar la disfagia, pero lo hacen de manera imperfecta, con altas tasas de complicaciones

(el 29,4% de los pacientes experimentaron una complicación al menos menor)^(10,11). En las últimas décadas se han diseñado varios tipos de prótesis con la intención de minimizar estos riesgos, con diferentes materiales, formas, tamaños, biodegradables, tipos y alcance del recubrimiento y características de antirreflujo o antimigración e incluso radioactivos⁽¹²⁻¹⁶⁾. Sin embargo, sigue siendo incierto si estos desarrollos técnicos han tenido un impacto positivo en los resultados clínicos.

Además, el perfil de los pacientes seleccionados para el tratamiento con *stents* ha cambiado con las modificaciones en el tratamiento del cáncer de esófago (quimiorradioterapia). Se analizó a los pacientes que se sometieron a la colocación de un *stent* esofágico para el manejo de la disfagia maligna durante los últimos 25 años para evaluar su comportamiento en dos períodos con respecto a la recurrencia de la disfagia, y se describen otros eventos adversos relacionados con los *stents* y la supervivencia en estos dos períodos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio

Se incluyó en el estudio a los pacientes que se sometieron a la colocación de prótesis esofágica metálica autoexpandible entre enero de 1997 y mayo de 2022 con intención paliativa por disfagia maligna debida a una obstrucción esofágica o del cardíaca, atendidas en cuatro instituciones de cuarto nivel de la ciudad de Medellín, comprometidas con la atención del cáncer. También se incluyó a los pacientes con una estenosis maligna en la anastomosis después de una esofagectomía parcial o gastrectomía con o sin fístula concomitante.

Los sujetos elegibles se identificaron a partir de la base de datos de las instituciones y también se revisaron los registros de endoscopia y los estudios clínicos de las cuatro instituciones oncológicas. Los pacientes que recibieron un *stent* plástico autoexpandible fueron excluidos.

Colocación de la prótesis esofágica

Se colocaron diferentes tipos de *stents* durante el estudio, de acuerdo con la evolución histórica de los mismos (acero, Z *stents*, nitinol), pero el análisis se limitó a evaluar si la prótesis era recubierta total o parcialmente, por inconsistencias en la descripción de estas en el reporte endoscópico. La ubicación, grado de estenosis y el trayecto de esta se determinó esencialmente por endoscopia y/o esofagograma. El *stent* elegido dependía de la disponibilidad del centro y del criterio del médico. La colocación del *stent* se realizó con el paciente bajo sedación consciente. La lesión se inspeccionó y cuando el diámetro lo permitía se recorrió con un endoscopio estándar. Si la estenosis no podía ser franqueada

la opción era NO dilatar y pasar una guía. La localización esofágica del tumor se definió utilizando la distancia de los incisivos al margen superior del tumor y se subdividió en proximal (hasta 22 cm), media (de 22 a 28 cm) y distal (por debajo de 28 cm).

Las endoprótesis se insertaron sobre una guía y se colocaron más frecuentemente sin control fluoroscópico, solo con el control endoscópico. La longitud de la prótesis esofágica se determinó considerando la longitud de la estenosis más 4 cm, un mínimo de 2 cm en cada extremo por encima y por debajo del tumor.

El uso de la fluoroscopia brinda la opción de tener mejor caracterizado el trayecto y longitud de la estenosis para elegir el tamaño del *stent*), pero esta elección quedaba a criterio del operador.

En general, luego del procedimiento, los pacientes recibieron una dieta líquida el mismo día. Los pacientes recibieron instrucciones detalladas sobre la alimentación en el momento del alta hospitalaria.

Objetivos y recolección de datos

El objetivo primario fue determinar la eficacia clínica y la seguridad de la colocación de las prótesis esofágicas en términos de alivio y recurrencia de la disfagia y evaluar diacrónicamente los cambios en su aparición. El objetivo secundario fue identificar los factores de riesgo de disfagia recurrente y los eventos adversos relacionados con el *stent*, la tasa de éxito clínico y técnico, la mejoría de la disfagia y la supervivencia.

Se revisaron las historias clínicas y los informes de endoscopia de los pacientes y se extrajeron los siguientes datos: edad, sexo, puntuación de la disfagia, quimioterapia o radioterapia previas, localización de la estenosis, histología, fecha de colocación del *stent*, tipo de *stent* (cubierto, descubierto, parcial) y el uso de la dilatación. La mayoría de los datos fueron retrospectivos, aunque también se incluyeron datos de estudios prospectivos, obtenidos a partir de los registros de la historia clínica electrónica de las instituciones, así como del manejo del formulario *online* (Drive).

La disfagia se puntuó según la escala de Ogilvie⁽¹⁷⁾. Se recogieron los siguientes parámetros de resultados: éxito técnico, complicaciones, disfagia recurrente y supervivencia. El éxito técnico se definió como el despliegue adecuado y la colocación de la endoprótesis en la posición prevista. El reposicionamiento se permitió durante el mismo procedimiento; sin embargo, si se indicaba una segunda endoscopia con recolocación de la prótesis, se consideraba un fallo técnico.

La disfagia recurrente se definió como migración de la prótesis, crecimiento o sobrecrecimiento, oclusión alimentaria u otras causas relacionadas con el *stent*, confirmadas

por endoscopia. Las complicaciones mayores se definieron como complicaciones graves o potencialmente mortales, incluida la perforación, hemorragia, neumonía, fiebre, fístula o necrosis por presión. Las complicaciones menores se definieron como el dolor retroesternal y los síntomas de reflujo. El tiempo hasta las complicaciones mayores o menores se definió como la cantidad de días transcurridos desde la colocación de la prótesis hasta el primer evento adverso en el tiempo. Si se producía una complicación menor y otra mayor en el mismo paciente, se incluían ambas complicaciones.

Para efectos de la evaluación, el estudio se agrupó en dos períodos de 12 años, según la fecha de inserción del *stent*, como sigue: grupo 1 (enero de 1997 a diciembre de 2009), grupo 2 (enero de 2010 a mayo de 2022). Los datos se recogieron hasta mayo de 2022 para tener un mínimo de seguimiento de seis meses para los últimos pacientes. La distribución se hizo en estos dos grupos (primera y segunda mitad de la serie) atendiendo a los cambios en el enfoque de la terapia (quimio- y radioterapia neoadyuvante) que se le ha dado al cáncer de esófago en los últimos 10 años.

Análisis estadístico

La aparición de disfagia recurrente, las complicaciones mayores y menores y la supervivencia se evaluaron mediante el método de Kaplan-Meier y se compararon entre los dos períodos consecutivos utilizando la prueba de *log-rank*. Los pacientes fueron censurados en el momento de la muerte, tras la retirada de la prótesis o al final del seguimiento. Se realizó un análisis de regresión de Cox univariable para evaluar la asociación entre múltiples covariables, incluido el tiempo de colocación de la prótesis (en años) y la aparición de disfagia recurrente, subdividida en migración, crecimiento del tumor o del tejido y complicaciones mayores y menores. Otras covariables fueron: edad, sexo, radiación o quimioterapias previas, presencia de una fístula, localización de la estenosis, histología, compresión extrínseca y dilatación anterior.

Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 22.0 (Chicago, Illinois, Estados Unidos) para realizar el análisis de los datos. Se consideró que los valores *p* de 0,05 eran el límite de la significancia estadística.

Consideraciones éticas

Todos los procedimientos se ajustaron a las normas éticas del comité responsable de la experimentación humana (institucional y nacional) y a la Declaración de Helsinki de 1964 y versiones posteriores. Se protegió la confidencialidad de los datos. Los autores declaran que este artículo no contiene información personal que permita identificar a los pacientes.

Se compararon datos ya analizados de dos estudios, que en su momento se obtuvieron de una fuente secundaria sin ninguna intervención sobre los pacientes, por lo que no requiere consentimiento informado.

RESULTADOS

Características de los pacientes

Se identificó un total de 668 pacientes a los que se les colocó un *stent* esofágico metálico autoexpandible por disfagia maligna entre septiembre de 1997 y abril de 2022. El diagrama de flujo del estudio con los pacientes excluidos se presenta en la **Figura 1**.

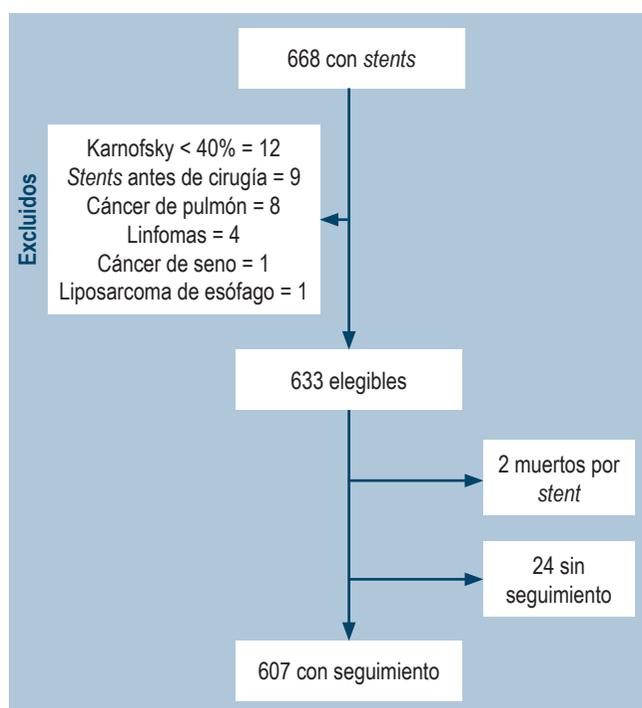


Figura 1. Diagrama de flujo con los pacientes excluidos. Figura elaborada por los autores.

Los cálculos se realizaron con base en 607 pacientes de quienes se contaba con la mayor información al revisar las historias clínicas. Las características clínicas de los pacientes se discriminaron en dos grupos temporales de atención; grupo 1 ($n = 289$) con *stents* puestos entre septiembre de 1997 y diciembre de 2009, y grupo 2 ($n = 318$) entre enero de 2010 y mayo de 2022. No se encontraron diferencias en la mediana de la edad ni la distribución por sexo en ambos grupos (**Tabla 1**).

Todos los pacientes tenían disfagia ≥ 2 antes de la colocación de la prótesis. En el segundo período (grupo 2), el 56,3% de los pacientes habían sido pretratados con quimioterapia o radioterapia, frente al 39,1% en el período ante-

rior ($p < 0,001$). En 49 pacientes, la colocación del *stent* se indicó por enfermedad obstructiva maligna residual o recurrente. La proporción de pacientes con enfermedad de localización más distal (esófago distal/cardias) aumentó con el paso del tiempo, del 61,9% al 69,8%, con una diferencia significativa ($p = 0,021$). Se insertó un *stent* totalmente cubierto en el 73,1% de las veces. La proporción de prótesis completamente cubierta aumentó en el segundo período de 66,4% a 79,2% ($p = 0,01$).

Aspectos técnicos y mejoría de los síntomas

La colocación de los *stents* endoscópicos esofágicos fue técnicamente exitosa en 310 de 318 pacientes (97%). Se produjo una falla técnica debido a la colocación incorrecta del *stent* ($n = 6$) y al despliegue insuficiente de este ($n = 2$). No se observaron diferencias en el éxito técnico entre los dos períodos evaluados ($p = 0,95$), sin embargo, se hace evidente que en el segundo período del estudio se utilizó en menor proporción la asistencia por fluoroscopia (24,6% frente a 15,1%, $p = 0,002$). Las puntuaciones de disfagia mejoraron de una mediana de grado 3 a grado 0 ($p < 0,001$) a las 4 semanas después de la colocación del *stent*.

Fístulas en el esófago

Se encontró una fístula esofágica antes de la postura del *stent* en 51 pacientes (6,7%), 29 esofágico-respiratorias (4,8%) y 22 (3,6%) mediastinales (**Tabla 1**). En todos estos pacientes hubo mejoría en la puntuación de disfagia (2,81 frente a 1,3, $p < 0,001$). La mediana de supervivencia después de la colocación del *stent* en las fístulas fue de 78,1 días (rango 41-232) días.

Disfagia recurrente

La recurrencia de la disfagia se dio en 190 de 607 pacientes (31,3%) y se relacionó con migración del *stent* (96 pacientes; 15,8%) con el crecimiento interno o excesivo del tejido tumoral o hiperplásico (75 pacientes; 12,3%), oclusión alimentaria (14 pacientes; 2,3%) otras causas relacionadas con el *stent* (8 pacientes; 1,3%) y otras causas no relacionadas con el *stent* (13 pacientes; 2,1%) (**Figura 2** y **Tabla 2**).

La disfagia recurrente se diagnosticó después de una mediana de 44 días (rango: 2-679 días). El análisis de regresión de Cox univariable no demostró una tendencia hacia un aumento de la disfagia recurrente a lo largo de los dos períodos evaluados (*hazard ratio* [HR] 1,01 por aumento de 1 año; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,92-1,05; $p = 0,5$). Además, no se encontró una asociación entre la quimioterapia previa y la disfagia recurrente (HR: 1,22; IC 95%: 0,91-1,81; $p = 0,4$).

Tabla 1. Características de los pacientes con prótesis de esófago por obstrucción maligna

Característica		Grupo 1 (1997-2009) n = 289 (%)	Grupo 2 (2010-2022) n = 318 (%)	Total n = 607 (%)	p
Edad		65,6 ± 11,7	68,2 ± 11,1	66,8 ± 10,2	
Sexo	Masculino	187 (64,7)	212 (66,7)	399 (65,7)	0,611
	Femenino	102 (35,3)	106 (33,3)	208 (34,3)	
Ubicación	Esófago alto-medio	87 (30,1)	70 (22,0)	157 (25,9)	0,021
	Esófago distal-cardias	179 (61,9)	222 (69,8)	401 (66,0)	
	Recaída	23 (8,0)	26 (8,2)	49 (8,1)	
Fístula	Mediastinal	10 (3,5)	12 (3,8)	22 (3,6)	0,965
	Esofágico-respiratoria	13 (4,5)	16 (5,0)	29 (4,8)	
	Sin fístula	266 (92,0)	290 (91,2)	566 (93,3)	
Histología	Escamocelular	116 (40,1)	118 (37,1)	234 (38,6)	0,323
	Adenocarcinoma	158 (54,7)	190 (59,7)	348 (57,3)	
	Otro	6 (2,1)	10 (3,2)	16 (2,6)	
	Desconocido	9 (3,1)	0	9 (1,5)	
Diferenciación	Grado 2	15 (5,2)	18 (5,7)	33 (5,4)	0,268
	Grado 3	181 (62,6)	206 (64,8)	387 (63,8)	
	Grado 4	74 (25,6)	84 (26,4)	158 (27,0)	
	Desconocido	19 (6,6)	10 (3,1)	29 (4,8)	
Neoadyuvancia	Ninguna	167 (57,8)	134 (41,6)	301 (49,6)	< 0,001
	Quimioterapia	50 (17,3)	90 (28,3)	140 (23,1)	
	Radioterapia	25 (8,7)	34 (10,7)	59 (9,7)	
	Quimio- + radioterapia	38 (13,1)	52 (17,3)	90 (14,8)	
	Desconocido	9 (3,1)	8 (1,1)	17 (2,8)	
Fluoroscopia	Sí	71 (24,6)	48 (15,1)	119 (19,6)	0,006
	No	218 (75,4)	270 (84,9)	488 (80,4)	
Dilatación	Sí	65 (22,5)	43 (13,5)	108 (17,9)	0,002
	No	224 (77,5)	275 (86,5)	499 (82,1)	
Tipo de <i>stent</i>	Cubierto total	192 (66,4)	252 (79,2)	444 (73,1)	0,001
	Cubierto parcial	62 (21,5)	48 (15,1)	110 (18,2)	
	Desconocido	35 (12,1)	18 (5,7)	53 (8,7)	
Éxito	Técnico	234/246 (95,1)	280/286 (97,9)	514/532 (97,0)	0,95
	Clínico	209/246 (84,9)	252/286 (88,0)	461/532 (87,0)	
	Desconocido	43 (14,9)	32 (10,1)	75 (12,0)	

Tabla elaborada por los autores.

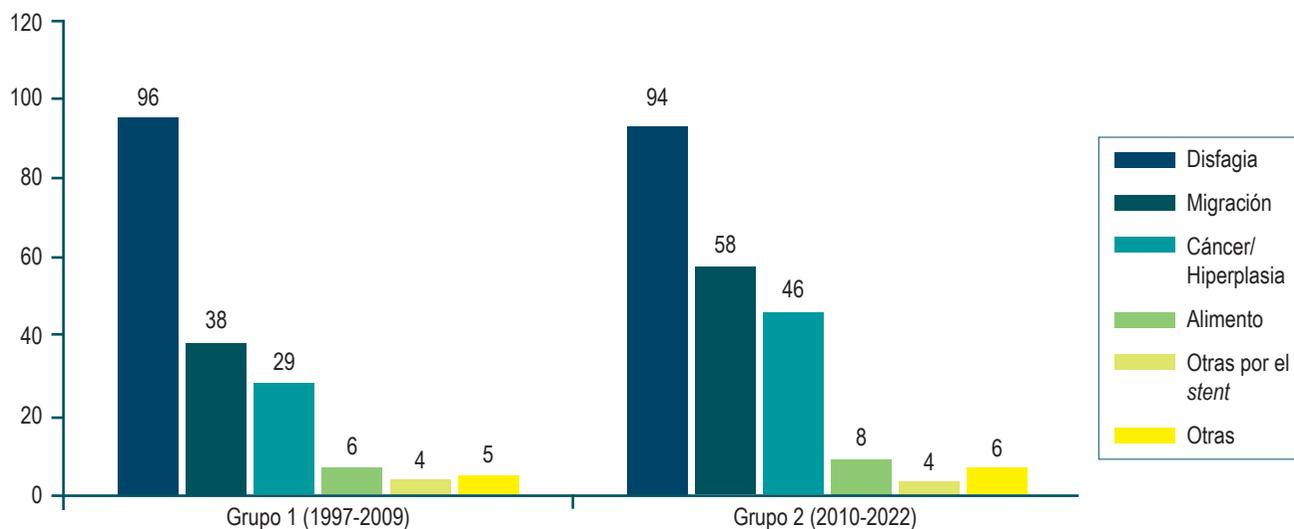


Figura 2. Causas de la disfagia recurrente en los dos períodos estudiados. Figura elaborada por los autores.

Tabla 2. Resumen de los eventos adversos relacionados con el *stent* esofágico

Eventos adversos		Grupo 1 (1997-2009) n = 289 (%)	Grupo 2 (2010-2022) n = 318 (%)	Total n = 607 (%)	p
Disfagia recurrente en general		96 (33,2)	94 (29,6)	190 (31,3)	0,337
Tipos	Migración	38 (13,1)	58 (18,2)	96 (15,8)	
	Hiperplasia o cáncer	29 (10,0)	46 (14,5)	75 (12,4)	
	Alimento	6 (2,1)	8 (2,5)	14 (2,3)	
	Otras causas por <i>stent</i>	4 (1,4)	4 (1,3)	8 (1,3)	
	No asociadas al <i>stent</i>	5 (1,7)	6 (1,9)	13 (2,1)	
Pacientes con complicaciones mayores		41 (14,2)	66 (20,8)	107 (17,6)	0,033
Tipos	Hemorragia	21 (7,3)	22 (6,9)	43 (7,1)	
	Neumonía	12 (4,2)	26 (8,2)	28 (4,6)	
	Perforación	13 (4,5)	2 (0,6)	15 (2,5)	
	Fístula	8 (2,7)	6 (1,9)	14 (2,3)	
	Necrosis por presión	4 (1,4)	3 (1,0)	7 (1,2)	
Pacientes con complicaciones menores		98 (33,9)	101 (31,8)	199 (32,8)	0,765
Tipos	Dolor	72 (24,9)	108 (33,9)	280 (46,1)	
	Reflujo gastroesofágico	55 (19,0)	41 (12,9)	96 (15,8)	
	Fiebre	15 (5,2)	14 (4,4)	29 (4,8)	
Pacientes complicados en general		139 (48,1)	167 (52,5)	296 (48,8)	0,183

Tabla elaborada por los autores.

Otros eventos adversos

Casi la mitad de los pacientes (296 pacientes; 48,3%) tuvo al menos una complicación. Ocurrieron 107 (17,6%) complicaciones mayores, que incluyeron hemorragia ($n = 43$), neumonía ($n = 26$), perforación ($n = 15$), fístula ($n = 14$) y necrosis por presión ($n = 7$) (Figura 3 y Tabla 2). Se desarrollaron complicaciones mayores en una mediana de 11 días después de la inserción de la prótesis (rango: 0-557 días). El análisis de regresión de Cox univariable no mostró un cambio de las complicaciones mayores con el tiempo (HR: 0,99 por aumento de 1 año; IC 95%: 0,96-1,01; $p = 0,21$). Se observaron tendencias para mayores complicaciones con la radioterapia (HR: 1,60; IC 95%: 1,00-2,55; $p = 0,05$), adenocarcinoma (HR: 0,69; IC 95%: 0,64-1,12; $p = 0,07$) y edad más joven (HR: 0,99; IC 95%: 0,97-1,00; $p = 0,09$).

La neumonía fue la segunda complicación mayor más común, con 18 de los 28 pacientes que desarrollaron neumonía dentro de los 4 días posteriores a la colocación del *stent*, lo que sugiere aspiración durante o inmediatamente después del procedimiento. La neumonía ocurrió con mayor frecuencia en pacientes que habían recibido quimiorradioterapia previa (18,1%) en comparación con aquellos que no habían recibido terapia previa, solo quimioterapia o solo radioterapia (4,2%, 6,3% y 5,4%, respectivamente; $p = 0,01$). El riesgo también aumentó en pacientes con estenosis de localización proximal (8,0% frente a 3,2%; $p = 0,001$).

El riesgo de desarrollar perforación fue significativamente mayor después de la dilatación previa a la prótesis (13,8% frente a 2,3%; $p = 0,04$). Se realizó dilatación hasta una mediana de 12 mm. Se observó una tendencia hacia una hemorragia más frecuente en las estenosis de localiza-

ción distal (9,4% frente a 6,0%; $p = 0,06$). Se produjeron 199 (32,8%) complicaciones menores, la mayoría relacionadas con dolor retroesternal ($n = 280$, 46,1%) (Figura 4).

La mediana de tiempo hasta la aparición de complicaciones menores fue de 2 días después de la inserción del *stent* (rango: 0-267). El análisis de regresión de Cox no demostró un aumento de las complicaciones menores con el tiempo. Otras asociaciones relacionadas con dolor no significativas fueron edad más joven, histología de células escamosas, localización distal previa y ausencia de fístula.

Con respecto al dolor retroesternal, el análisis de regresión logística univariable demostró un aumento significativo en el segundo período (*odds ratio* [OR]: 1,07; IC 95%: 1,05-1,95; $p = 0,014$). Por tanto, se realizó un análisis de regresión logística multivariable binaria adicional, que mostró que la quimioterapia o radioterapia previa y la ausencia de fístula eran factores que estaban significativamente asociados con la aparición de dolor. En cambio, el adenocarcinoma se asoció de forma independiente con un menor riesgo.

Por su parte, el reflujo, como complicación menor, mostró una baja significativa en su presentación en el segundo grupo evaluado (de 19% a 12,9%, $p = 0,048$), lo que se explica por una mejor orientación del paciente y formulación de bloqueantes ácidos siempre con el egreso.

Seguimiento y supervivencia

En el seguimiento, 65 pacientes (10,7%) necesitaron otro procedimiento para lograr la nutrición enteral. Esto incluyó una sonda de gastrostomía endoscópica en 44 pacientes (7,2%), una sonda de gastrostomía colocada quirúrgicamente en 14

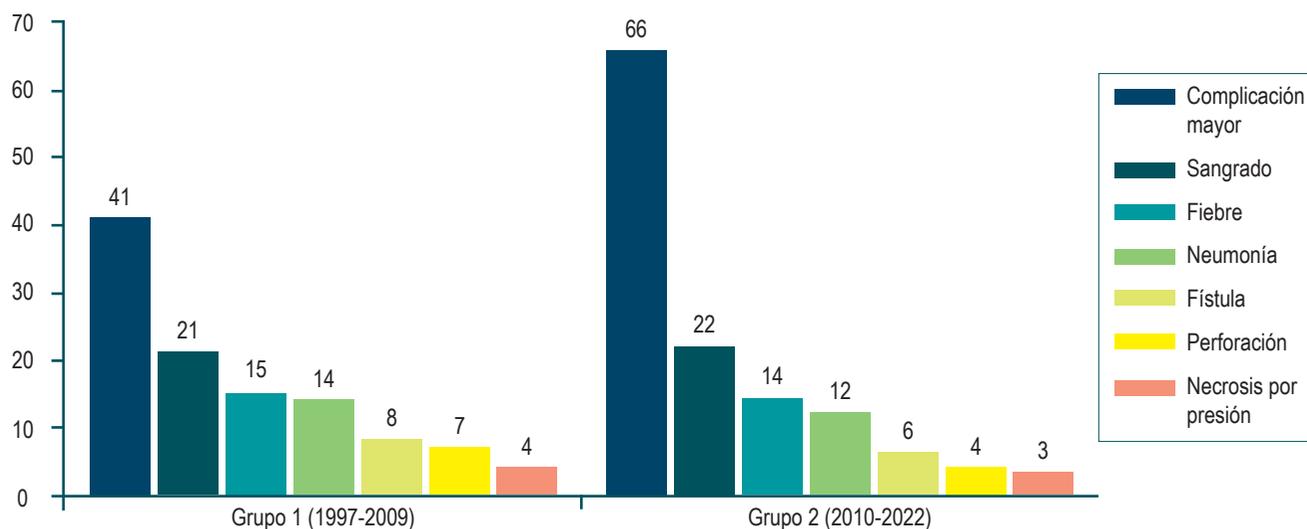


Figura 3. Complicaciones mayores en los dos períodos evaluados. Figura elaborada por los autores.

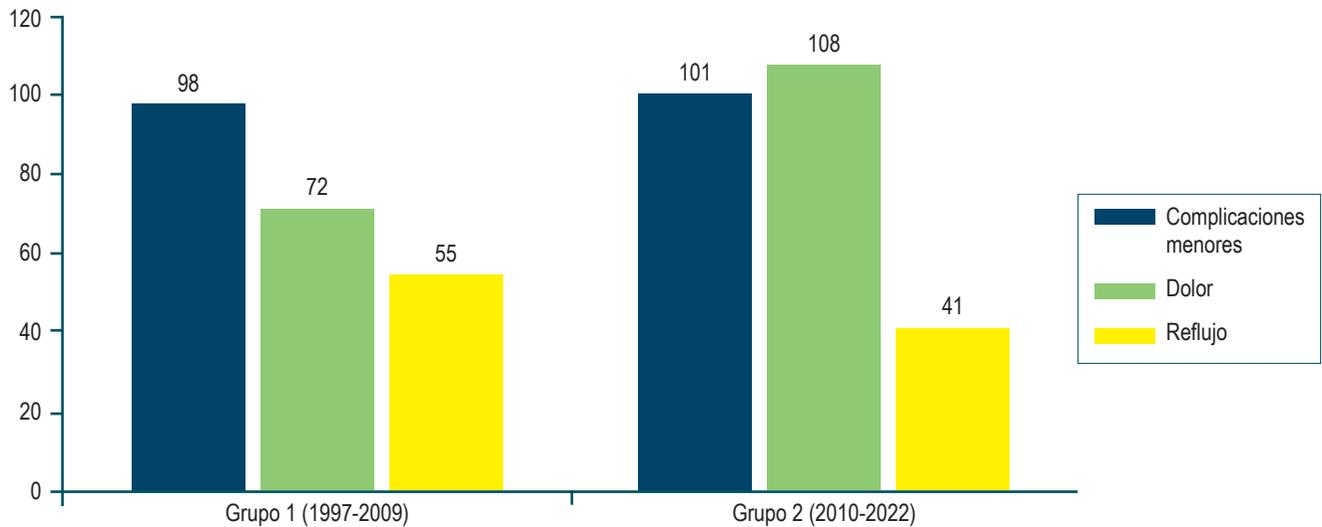


Figura 4. Complicaciones menores en los dos períodos evaluados. Figura elaborada por los autores.

pacientes (2,3%) y una sonda de alimentación colocada por radiología intervencionista en 7 pacientes (1,2%).

La mediana de supervivencia general fue de 169 días (rango: 1-1165). Al final del seguimiento, había 12 pacientes (2%) que seguían vivos. La mayoría de los pacientes fallecieron como consecuencia de la progresión del tumor ($n = 552$; 91%), mientras que 14 pacientes (2,3%) fallecieron a causa de una complicación relacionada con el *stent*. No se detectaron diferencias significativas en la supervivencia entre los dos grupos ($p = 0,07$) (**Figura 5**).

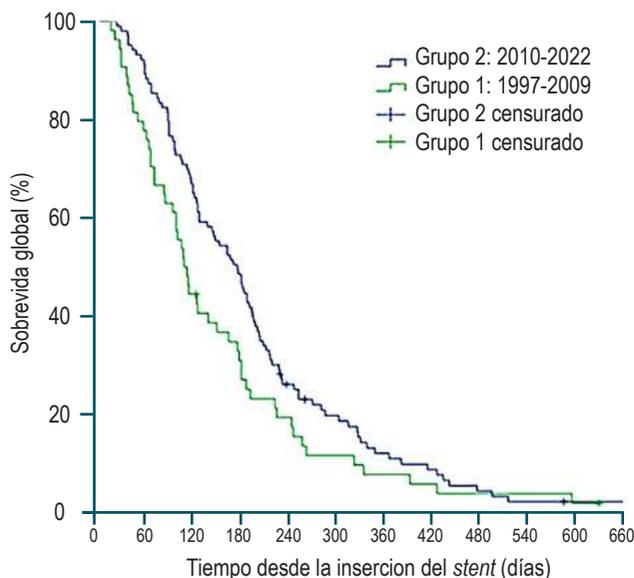


Figura 5. Kaplan-Meier del período de supervivencia global desde el momento de la colocación del *stent*. Figura elaborada por los autores.

DISCUSIÓN

La incidencia del cáncer de esófago ha aumentado en los últimos decenios. Paralelamente, los endoscopistas ponen una cantidad cada vez mayor de prótesis esofágicas para la paliación de la obstrucción maligna del esófago, constituyéndose en un método eficaz para mejorar la disfagia y lograr un mejor estado nutricional y bienestar del paciente⁽¹⁸⁾. El presente estudio muestra un creciente aumento del uso de prótesis esofágicas en diferentes centros oncológicos durante 25 años, brindando una visión de las tendencias temporales en la colocación de los *stents* para la obstrucción esofágica maligna relacionada con la eficacia clínica y la seguridad. Una consideración técnica significativa en el estudio es el menor uso de la fluoroscopia para su colocación con el paso de los años, con buenos resultados técnicos y clínicos como se describe en la literatura⁽¹⁹⁾. No obstante, los avances en la tecnología de las endoprótesis (sistemas antimigración, antirreflujo, diferentes coberturas, diámetros, entre otros), la tasa de complicaciones en la colocación de estas sigue siendo alta y no se consigue una paliación duradera en una elevada proporción de pacientes⁽²⁰⁾.

El uso de los *stents* es altamente efectivo para resolver la disfagia; sin embargo, la disfagia recurrente es común y ocurrió en el 31,3% de los pacientes, principalmente debido a la migración o al sobrecrecimiento del tumor o de tejido hiperplásico. La incidencia general de disfagia recurrente no ha disminuido a lo largo de los años. De hecho, se observó una tendencia hacia el aumento del riesgo con el tiempo, principalmente debido a un riesgo significativamente mayor de migración de los *stents*, lo que probablemente

se relaciona con el uso creciente de prótesis totalmente cubiertas. Un diseño de *stent* completamente cubierto aumenta significativamente el riesgo de migración, lo que puede explicarse por la menor adhesión y fijación a la pared esofágica⁽⁸⁾. Por otro lado, este diseño totalmente cubierto es más favorable para prevenir la obstrucción tumoral o el crecimiento hiperplásico excesivo⁽²¹⁾. Es importante destacar que nuestros datos sugieren que el efecto protector para el crecimiento de tumores o tejidos supera el riesgo de migración, porque el diseño completamente cubierto reduce el riesgo de disfgia recurrente general.

No solo la disfgia recurrente sino también otros eventos adversos relacionados con las prótesis tienen un impacto negativo en los pacientes con enfermedad ya incurable. Se observaron complicaciones en casi la mitad de los pacientes (48,8%), incluidas complicaciones mayores en el 17,6%. Creemos que los siguientes hallazgos con respecto a este tema merecen una mayor atención:

- En primer lugar, observamos una ligera disminución de las complicaciones mayores durante la segunda mitad del estudio, con menores tasas de hemorragia y perforación, aunque hubo un aumento gradual en la proporción de pacientes tratados por enfermedad de localización más distal y el riesgo de hemorragia tiende a ser mayor en estos pacientes en comparación con aquellos con obstrucción esofágica proximal.
- En segundo lugar, la perforación es otra complicación iatrogénica devastadora. Encontramos que el riesgo de perforación era significativamente mayor cuando se había realizado la dilatación para facilitar la inserción del *stent*. Esta dilatación se realizaba más comúnmente en tiempos iniciales de la serie y actualmente se ha abandonado en gran medida. Los sistemas de introducción actuales están diseñados para atravesar de forma no traumática estenosis estrechas, evitando la necesidad de dilatación.
- En tercer lugar, la mayor cantidad de pacientes tratados con quimiorradioterapia antes de la colocación del *stent* probablemente sea el responsable de un mayor riesgo de complicaciones, como en este caso las neumonías, que fueron más frecuentes en el segundo grupo (4,2% frente a 8,2%, $p = 0,04$). Curiosamente, no se pudo establecer una asociación significativa para la quimioterapia o la radioterapia solas. Esto sugiere un efecto acumulativo de ambos tratamientos. Los posibles mecanismos para una mayor susceptibilidad incluyen toxicidad pulmonar por la quimiorradioterapia que conduce a una disminución de la limpieza del tracto respiratorio, el estado inmunosupresión, la disminución de la motilidad del esófago y la presencia de una fístula esofágico-respiratoria⁽²²⁾. Es probable que, al menos en estos casos, la aspiración relacionada con el procedimiento

haya desencadenado una infección pulmonar, lo que enfatiza en la importancia de un estrecho control del paciente durante la colocación del *stent*. Sin embargo, considerando la falta de medidas paliativas alternativas, creemos que aún se pueden recomendar los *stents* para paliar la disfgia maligna recurrente después de la quimiorradioterapia, lo que ha sido refrendado en metaanálisis recientes⁽²³⁾. Obviamente, el riesgo relativamente alto de complicaciones importantes debe discutirse con los pacientes como parte de la obtención del consentimiento informado adecuado.

Se sabe que la migración es un problema común y molesto en los *stents* esofágicos. Las tasas de migración no han mejorado con el tiempo, ni siquiera con la introducción de nuevos *stents*. Actualmente, los dispositivos antimigración, como la sutura endoscópica, o los endoclips como el Stentfix son alternativas que surgen para impactar las tasas de migración⁽²⁴⁾. Martins y colaboradores señalan que la migración se produce hasta en un 36% de los casos de colocación de endoprótesis esofágicas⁽²⁵⁾.

La tasa de migración aumentó en el segundo período evaluado (de 13,1% a 18,2%, $p = 0,113$), sin poderse relacionar con un tipo de *stent* en particular (cubierto total, parcial o descubierto) como se describe en otras series⁽²⁶⁾.

El dolor retroesternal después del despliegue del *stent* fue la complicación menor más frecuentemente observada en nuestra cohorte, en el 29,7% de los pacientes. Se pueden proponer varias explicaciones: en primer lugar, durante el segundo período evaluado se realizó un estudio prospectivo, que utilizó un diario de síntomas para evaluar la experiencia del dolor después de la colocación del *stent* esofágico⁽²⁷⁾, lo que se hizo extensivo a los *stents* por malignidad. Esto desencadenó un registro del dolor más preciso y confiable en comparación con las evaluaciones durante los años anteriores. En nuestra práctica, advertimos habitualmente a los pacientes sobre la alta probabilidad de experimentar dolor luego de la colocación de las prótesis esofágicas.

En segundo lugar, más pacientes fueron pretratados con quimioterapia o radioterapia, y esto se marcó como un factor de riesgo independiente para el dolor retroesternal. El mecanismo exacto para explicar el dolor después del pretratamiento no está claro. Es concebible que la fibrosis inducida por la quimiorradioterapia provoque una menor distensibilidad de la pared esofágica con sobreestiramiento relativo y presiones más altas después de la expansión del *stent* en comparación con los pacientes que no fueron tratados con quimiorradioterapia.

Durante el seguimiento, 72 pacientes (11,9%) necesitaron otras modalidades de nutrición enteral. Estos resultados demuestran que, si bien la colocación de una

endoprótesis esofágica puede ser una herramienta valiosa para paliar la disfagia, no siempre es eficaz, y los pacientes pueden experimentar complicaciones en tasas elevadas y, en última instancia, pueden necesitar una alternativa a la prótesis esofágica.

Debemos reconocer varias limitaciones de nuestro estudio. Nuestros resultados se basan principalmente en datos recopilados retrospectivamente. Por tanto, la aparición de eventos adversos podría haberse subestimado. El tamaño de la muestra sigue siendo relativamente pequeño y esto limita la capacidad de detectar las diferencias que puedan existir. Además, faltaban datos sobre algunas variables potencialmente relevantes. Por ejemplo, habría sido interesante evaluar si el estado funcional en el seguimiento del paciente o el estadio de la enfermedad tienen alguna influencia sobre el resultado clínico y los eventos adversos. Estudios previos han negado tal relación^(28,29).

La colocación de *stents* esofágicos puede permitir la introducción de la quimiorradioterapia. Estas terapias permiten el alivio de la disfagia y la nutrición oral completa, por lo que la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal recomienda su aplicación, aunque no hay una declaración clara sobre si debe introducirse antes o después de la colocación del *stent*⁽³⁰⁾.

Dado que los pacientes con cáncer de esófago incurable tienen un pronóstico muy malo, el tratamiento paliativo ideal para las estenosis esofágicas malignas debe proporcionar un alivio rápido y duradero de los síntomas, dar lugar a pocas complicaciones, requerir una estancia hospitalaria mínima y prolongar la supervivencia. Sin embargo, los pacientes que se sometieron a la colocación de la prótesis a menudo no consiguieron un alivio duradero de los síntomas debido al mal funcionamiento de la endoprótesis y tienen que ser ingresados de nuevo para una reintervención. Además, la paliación con *stents* sólo proporciona alivio de los síntomas, pero no prolonga la supervivencia. Recientemente se ha descrito que los *stents* con semillas radioactivas combina las ventajas de la colocación de la prótesis (es decir, un alivio más rápido de la disfagia) y la braquiterapia (es decir, una ventaja en la permeabilidad del *stent* y la supervivencia con una mejor calidad de vida)⁽³¹⁾. Zhu y colaboradores⁽³²⁾ demostraron en un multicéntrico que la colocación de prótesis esofágicas cargadas con semi-

llas radiactivas con I^{125} podía dar lugar a una modesta prolongación de la supervivencia en pacientes con cáncer de esófago incurable (177 frente a 147 días; $p = 0,005$).

CONCLUSIONES

El presente estudio demuestra que las prótesis esofágicas son una alternativa para mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos con síntomas de disfagia, pero son una herramienta imperfecta, que proporciona una paliación incompleta a una gran cantidad de pacientes, lo que lleva a pensar que mejorar el resultado clínico de la terapia con *stent* para la enfermedad esofágica maligna constituye un desafío. Aunque se han introducido nuevos diseños de *stents* a lo largo del tiempo, la disfagia recurrente sigue siendo un problema importante, que ocurre en aproximadamente un tercio de los pacientes. Además, los cambios en las estrategias de manejo, con más pacientes pretratados con quimiorradioterapia, se asocian con un aumento de complicaciones mayores, principalmente neumonía, pero también con el desarrollo de dolor retroesternal. Las endoprótesis totalmente cubiertas son la opción más popular y permiten retirarlas si es necesario. En esta serie, los *stents* no proporcionaron una fuente duradera de acceso enteral en casi el 12% de la cohorte. Se necesitan estudios para identificar qué pacientes son propensos a experimentar complicaciones con el *stent* o una mala paliación para adaptar mejor los avances tecnológicos y mejorar la selección de pacientes para esta técnica aún prometedora.

Conflictos de interés

Los autores manifiestan no tener ningún conflicto de interés.

Fuentes de financiación

La financiación del estudio se hizo con base en los recursos propios de los autores.

Agradecimientos

Este estudio se realizó con el apoyo del Proyecto Sostenibilidad de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

REFERENCIAS

1. WCRF International. Oesophageal Cancer Statistics | World Cancer Research Fund International [Internet]. WCRF International. 2022 [consultado el 16 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/oesophageal-cancer-statistics/>
2. Morgan E, Soerjomataram I, Rumgay H, Coleman HG, Thrift AP, Vignat J, et al. The global landscape of esophageal

- squamous cell carcinoma and esophageal adenocarcinoma incidence and mortality in 2020 and projections to 2040: New estimates from GLOBOCAN 2020. *Gastroenterology*. 2022;163(3):649-658.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.05.054>
3. Homs MYV, Steyerberg EW, Eijkenboom WMH, Tilanus HW, Stalpers LJA, Bartelsman JFWM, et al. [Palliative treatment of esophageal cancer with dysphagia: more favourable outcome from single-dose internal brachytherapy than from the placement of a self-expanding stent; a multicenter randomised study]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2005;149(50):2800-6.
 4. Spaander MCW, Baron TH, Siersema PD, Fuccio L, Schumacher B, Escorsell À, et al. Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2016;48(10):939-48. <https://doi.org/10.1055/s-0042-114210>
 5. Celestin LR. Permanent intubation in inoperable cancer of the oesophagus and cardia: a new tube. *Ann R Coll Surg Engl*. 1959;25(2):165-70.
 6. Valbuena JV, Olarte H. Prótesis per oral endoscópica en el tratamiento de cáncer de esófago y cardias. *Rev Col Gastroenterol*. 1987;2(1):17-22.
 7. Castaño R, Sanín E, Ruiz MH. Stent esofágico de nitinol en el manejo de las fístulas esofagorrespiratorias malignas. *Rev Col Gastroenterol*. 2003;18(2):78-82.
 8. Jackson CE, Johnson LS, Williams DA, Laasch HU, Edwards DW, Harvey AG, et al. A viewpoint on material and design considerations for oesophageal stents with extended lifetime Invited Viewpoint. *J Mater Sci*. 2022;57:3-26. <https://doi.org/10.1007/s10853-021-06700-9>
 9. Castaño R. Técnicas en stents gastrointestinales endoscópicos: cómo, cuándo, manejo de complicaciones, selección del stent y costos. *Rev Col Gastroenterol*. 2012;27(1):32-44.
 10. Castaño R, Ruiz Vélez MH, Julio Baños F, Sanín Fonnegra E, Álvarez Barrera O, Lopera Bonilla J. Eficacia de un nuevo stent de nitinol fabricado localmente, en el tratamiento de la obstrucción maligna esofágica. *Rev Col Gastroenterol*. 2003;18(4):211-21.
 11. Castaño R, Álvarez O, Lopera J, Ruiz MH, Julio F, Sanín E, et al. Endoprótesis metálicas autoexpandibles en la obstrucción maligna esofágica y gastroduodenal. *Rev Col Cirugía*. 2005;20(1):33-48.
 12. Castaño R, Álvarez O, Lopera J, Ruiz MH, Rojas A, Álvarez A, et al. Development and implementation of a new nitinol stent design for managing benign stenoses and fistulas of the digestive tract. *Rev Col Gastroenterol*. 2015;30(3):261-72. <https://doi.org/10.22516/25007440.49>
 13. Yang Z, Wu Q, Wang F, Ye X, Qi X, Fan D. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials and Prospective Studies Comparing Covered and Bare Self-Expandable Metal Stents for the Treatment of Malignant Obstruction in the Digestive Tract. *International Journal of Medical Sciences*. 2013;10(7):825-35. <https://doi.org/10.7150/ijms.5969>
 14. Hussain Z, Diamantopoulos A, Krokidis M, Katsanos K. Double-layered covered stent for the treatment of malignant oesophageal obstructions: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2016;22(34):7841-50. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i34.7841>
 15. Law R, Prabhu A, Fujii-Lau L, Shannon C, Singh S. Stent migration following endoscopic suture fixation of esophageal self-expandable metal stents: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2018;32(2):675-81. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5720-9>
 16. Zhao CL, Gu B, Huo XB, Xia FF. I-125 seed-loaded versus normal stent insertion for obstructive esophageal cancer: a meta-analysis. *Videosurgery and other Miniinvasive Techniques*. 2021;16(4):633-40. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2021.104205>
 17. Ogilvie AL, Dronfield MW, Ferguson R, Atkinson M. Palliative intubation of oesophagogastric neoplasms at fiberoptic endoscopy. *Gut*. 1982;23(12):1060-7. <https://doi.org/10.1136/gut.23.12.1060>
 18. Kumar S, Bahdi F, Emelogu IK, Yu AC, Coronel M, Ge PS, et al. How much progress have we made?: a 20-year experience regarding esophageal stents for the palliation of malignant dysphagia. *Dis Esophagus*. 2022;35(6):doab085. <https://doi.org/10.1093/dote/doab085>
 19. Chandan S, Mohan BP, Khan SR, Bhogal N, Canakis A, Bilal M, et al. Clinical efficacy and safety of palliative esophageal stenting without fluoroscopy: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open [Internet]*. 2020 [consultado el 6 de mayo de 2023];8(7):E944. Disponible en: <https://pmc/articles/PMC7297607/>
 20. Moutzoukis M, Argyriou K, Kapsoritakis A, Christodoulou D. Endoscopic luminal stenting: Current applications and future perspectives. *World J Gastrointest Endosc [Internet]*. 2023 [consultado el 6 de mayo de 2023];15(4):195-215. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/udea.lookproxy.com/37138934/>
 21. Johnson LA, Marino KA, Muesse J. Esophageal Stenting: Expert Techniques. *CTSNet*; 2022. <https://doi.org/10.25373/ctsnet.19224678>
 22. Ivanov AI, Popov VA, Burmistrov MV. Complications of endoscopic esophageal stent implantation. *Kazan Med J*. 2021;102(1):74-84. <https://doi.org/10.17816/KMJ2021-74>
 23. Tinusz B, Soós A, Hegyi P, Sarlós P, Szapáry L, Erős A, et al. Efficacy and safety of stenting and additional oncological treatment versus stenting alone in unresectable esophageal cancer: A meta-analysis and systematic review. *Radiotherapy and Oncology*. 2020;147:169-77. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.05.015>
 24. Schiemer M, Bettinger D, Mueller J, Schultheiss M, Schwacha H, Hasselblatt P, et al. Reduction of esophageal stent migration rate with a novel over-the-scope fixation device (with video). *Gastrointest Endosc*. 2022;96(1):1-8. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.02.001>

25. Martins B da C, Retes FA, Medrado BF, de Lima MS, Pennacchi CMPS, Kawaguti FS, et al. Endoscopic management and prevention of migrated esophageal stents. *World J Gastrointest Endosc.* 2014;6(2):49-54. <https://doi.org/10.4253/wjge.v6.i2.49>
26. Reijm AN, Didden P, Bruno MJ, Spaander MCW. Early pain detection and management after esophageal metal stent placement in incurable cancer patients: A prospective observational cohort study. *Endosc Int Open.* 2016;04(08):E890-4. <https://doi.org/10.1055/s-0042-111202>
27. Castaño R, Álvarez O, Lopera J, Ruiz MH, Rojas A, Álvarez A, et al. Desarrollo e implementación de un nuevo diseño de stent de nitinol para el manejo de estenosis y fístulas benignas del tracto digestivo. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2015;30(3):261-72. <https://doi.org/10.22516/25007440.49>
28. Fuccio L, Scagliarini M, Frazzoni L, Battaglia G. Development of a prediction model of adverse events after stent placement for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(4):746-52. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.08.047>
29. Gao F, Xu YL, Liu YJ, Sun MH. Outcomes of self-expandable metal stent placement for malignant oesophageal strictures. *Clin Radiol.* 2020;75(2):156.e21-156.e27. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.10.008>
30. Spaander MCW, van der Bogt RD, Baron TH, Albers D, Blero D, de Ceglie A, et al. Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy.* 2021;53(7):751-762. <https://doi.org/10.1055/a-1475-0063>
31. Yang ZM, Geng HT, Wu H. Radioactive Stent for Malignant Esophageal Obstruction: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A [Internet].* 2021 [consultado el 14 de diciembre de 2023];31(7):783-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32915105/>
32. Zhu HD, Guo JH, Mao AW, Lv WF, Ji JS, Wang WH, et al. Conventional stents versus stents loaded with (125) iodine seeds for the treatment of unresectable oesophageal cancer: a multicentre, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol [Internet].* 2014 [consultado el 14 de diciembre de 2023];15(6):612-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24742740/>

Integral contráctil de la unión esofagogástrica (IC-UEG) en los diferentes fenotipos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

Esophagogastric Junction Contractile Integral (EGJ-CI) in Various Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

Óscar Mariano Pinto-Saavedra,¹ Andrés Felipe Ardila-Hani,² Albis Cecilia Hani-Amador,³ Gerardo Andrés Puentes-Leal,⁴ Óscar Mauricio Muñoz-Velandia.^{5*}

ACCESO ABIERTO

Citación:

Pinto-Saavedra OM, Ardila-Hani AF, Hani-Amador AC, Puentes-Leal GA, Muñoz-Velandia OM. Integral contráctil de la unión esofagogástrica (IC-UEG) en los diferentes fenotipos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):460-466. <https://doi.org/10.22516/25007440.1066>

- ¹ Fellow de gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana. Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.
- ² Pontificia Universidad Javeriana, Unidad de Gastroenterología. Hospital Universitario San Ignacio, Departamento de Medicina Interna. Bogotá, Colombia.
- ³ Profesor titular, Pontificia Universidad Javeriana. Unidad de Gastroenterología y Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.
- ⁴ Gastroenterólogo, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia. Hospital Serena del Mar. Cartagena de Indias, Colombia.
- ⁵ Profesor asociado, Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana. Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Óscar Mauricio Muñoz-Velandia. o.munoz@javeriana.edu.co

Fecha recibido: 11/04/2023
Fecha aceptado: 30/06/2023



Resumen

Introducción: para observar la función de la unión esofagogástrica (UEG) se utilizan dos parámetros de la manometría esofágica de alta resolución: la morfología anatómica de la UEG y el vigor contráctil, el cual se evalúa con la integral de contractilidad distal de la unión esofagogástrica (IC-UEG). Hasta el momento, no se ha evaluado cómo se comportan estos parámetros en los diferentes fenotipos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). **Metodología:** estudio observacional analítico en el que se evaluaron pacientes con ERGE confirmado por pH-impedanciometría y endoscopia, llevados a manometría esofágica de alta resolución. Se evaluó la morfología anatómica de la UEG y la IC-UEG, y se comparó entre los diferentes fenotipos de reflujo: ácido, no ácido, erosivo y no erosivo. **Resultados:** se incluyó a 72 pacientes (63% mujeres, edad media: 54,9 años), 81,9% con reflujo ácido y 25% con esofagitis erosiva. En este último grupo se encontró una disminución de la IC-UEG (mediana: 15,1 frente a 23, $p = 0,04$) y una mayor proporción de pacientes con UEG tipo IIIa y IIIb (83,3% frente a 37,1%, $p < 0,01$). No se encontraron diferencias significativas en los parámetros manométricos de los pacientes con y sin reflujo ácido y no ácido. **Conclusión:** en nuestra población, la IC-UEG estuvo significativamente disminuida en los pacientes con ERGE erosivo, lo que sugiere que podría ser utilizada como un predictor de esta condición en pacientes con ERGE. Este hallazgo también se relaciona con mayor proporción de UEG tipo III y menor presión al final de la inspiración del esfínter esofágico inferior en este tipo de reflujo.

Palabras clave

Enfermedad por reflujo gastroesofágico, unión esofagogástrica, esfínter esofágico inferior.

Abstract

Introduction: Two parameters of high-resolution esophageal manometry are used to observe the function of the esophagogastric junction (EGJ): the anatomical morphology of the EGJ and contractile vigor, which is evaluated with the esophagogastric junction contractile integral (EGJ-CI). To date, how these parameters behave in different gastroesophageal reflux disease (GERD) phenotypes has not been evaluated. **Materials and methods:** An analytical observational study evaluated patients with GERD confirmed by pH-impedance testing and endoscopy undergoing high-resolution esophageal manometry. The anatomical morphology of the EGJ and EGJ-CI was assessed and compared between reflux phenotypes: acid, non-acid, erosive, and non-erosive. **Results:** 72 patients were included (63% women, mean age: 54.9 years), 81.9% with acid reflux and 25% with erosive esophagitis. In the latter, a decrease in EGJ-CI (median: 15.1 vs. 23, $p = 0.04$) and a more significant proportion of patients with type IIIa and IIIb EGJ (83.3% vs 37.1%, $p < 0.01$) were found. No significant differences existed in the manometric parameters of patients with and without acid and non-acid reflux. **Conclusion:** In our population, EGJ-CI significantly decreased in patients with erosive GERD, suggesting that it could be used to predict this condition in patients with GERD. This finding is also related to a higher proportion of type III EGJ and lower pressure at end-inspiration of the lower esophageal sphincter in this reflux type.

Keywords

Gastroesophageal reflux disease, esophagogastric junction, lower esophageal sphincter.

INTRODUCCIÓN

La medición y cuantificación de la funcionalidad de la unión esofagagástrica (UEG) permite establecer la adecuada competencia de este mecanismo de barrera, y puede dar información importante en condiciones o patologías en las que puede verse alterada, como es el caso de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)^(1,2), estados posoperatorios de miotomía en pacientes con acalasia, estados posoperatorios de cirugía antirreflujo, entre otros.

El consenso de Lyon propone como medidas para observar la función de la UEG dos parámetros de la manometría esofágica de alta resolución (MAR): la morfología anatómica de la UEG y el vigor contráctil^(3,4). La morfología de la UEG está definida por la relación entre el esfínter esofágico inferior (EEI) y la crura diafragmática (CD). Se proponen tres tipos de morfología de la UEG: tipo 1 cuando el EEI y la CD están superpuestos, tipo 2 cuando el EEI y la crura diafragmática están separados por menos de 2 cm y tipo 3 cuando la separación es mayor de 2 cm^(3,5). El vigor contráctil de la

UEG o integral de contractilidad distal de la unión esofagagástrica (IC-UEG) se calcula usando un método muy similar al de la integral de contractilidad distal (ICD). El recuadro de la integral de contractilidad distal se coloca sobre la unión esofagagástrica de manera que incluya 3 ciclos respiratorios; el promedio del valor registrado en mm Hg/cm/s se divide por la duración de los 3 ciclos respiratorios para obtener la IC-UEG en mm Hg/cm (Figura 1)^(3,6).

En el estudio de Nicodeme y colaboradores, en el que se evaluó la gravedad del reflujo gastroesofágico definido por variables de pH-impedanciometría como el tiempo de exposición al ácido (TEA), la cantidad de episodios de reflujos en 24 horas y el índice sintomático mayor del 50%, se encontró que una mayor IC-UEG en la MAR se asociaba con una menor cantidad de episodios de reflujo⁽⁶⁾.

Aunque se han descrito diferentes fenotipos de ERGE con base en parámetros clínicos, de pH-impedanciometría y endoscópicos, como el reflujo ácido, el reflujo no ácido, reflujo erosivo y no erosivo, no se han podido definir factores que puedan predecir estos fenotipos. Específicamente

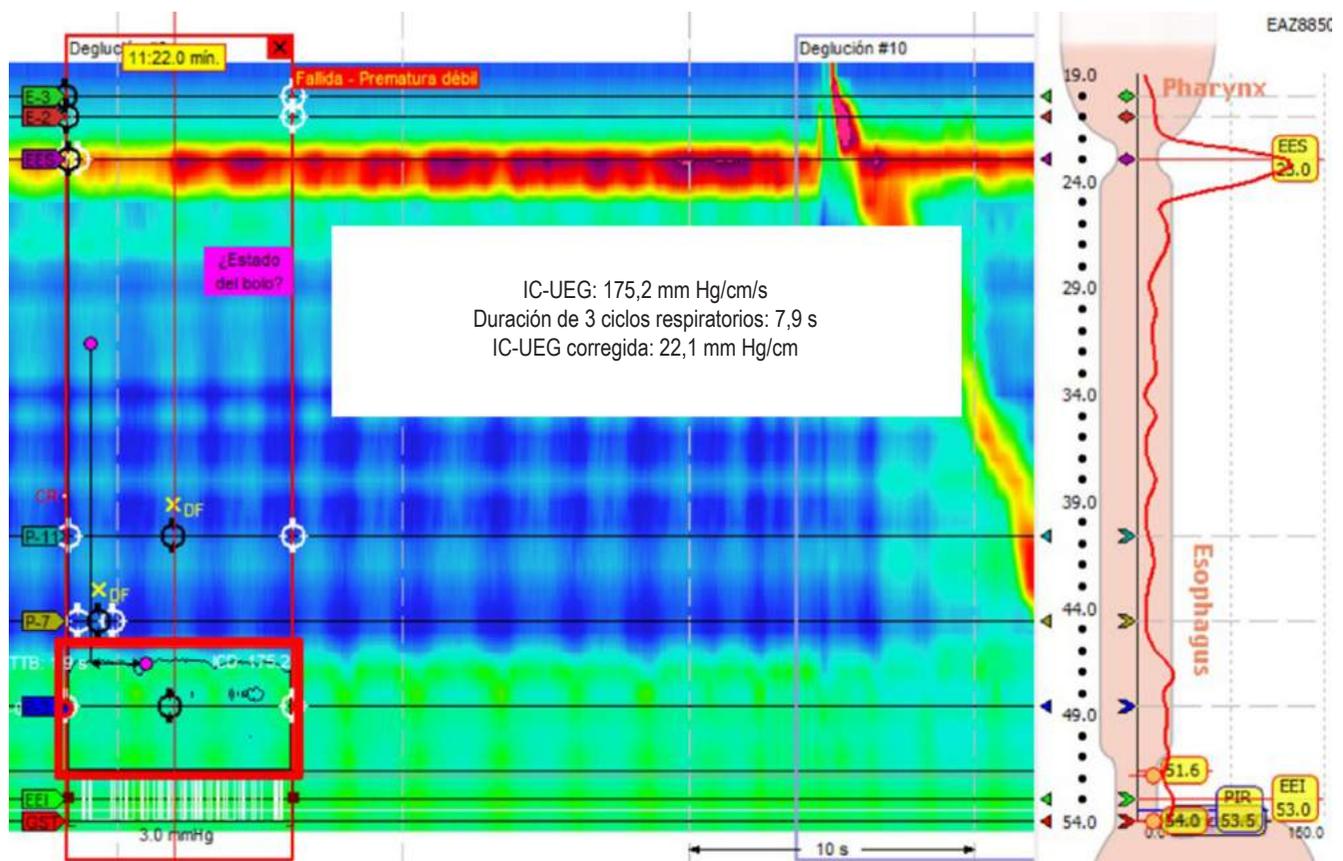


Figura 1. El recuadro de la integral de contractilidad distal (recuadro rojo) se coloca sobre la unión esofagagástrica de manera que incluya 3 ciclos respiratorios; el valor registrado en mm Hg/cm/s se divide por la duración de los 3 ciclos respiratorios para obtener la IC-UEG en mm Hg/cm. Figura propiedad de los autores.

no se ha determinado si la evaluación de la competencia de la UEG y en especial la IC-UEG podría ser de utilidad en este contexto. Definirlo sería clínicamente relevante, pues el tratamiento y pronóstico de cada fenotipo difiere significativamente⁽⁷⁾.

El objetivo del presente estudio es describir la función de la UEG, incluida la morfología anatómica y la IC-UEG en los diferentes fenotipos de ERGE, utilizando como patrón de oro la pH-impedanciometría y la endoscopia de vías digestivas altas.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional analítico, que incluye a los pacientes con diagnóstico de ERGE confirmado por hallazgos de pH-metría o hallazgos endoscópicos, que fueron llevados a manometría esofágica en la unidad de gastroenterología del Hospital Universitario San Ignacio, un hospital de referencia en Bogotá (Colombia), entre junio de 2019 y junio de 2021. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, quienes contarán simultáneamente con MAR, pH-impedanciometría y endoscopia digestiva alta. Se excluyó a pacientes con manometrías incompletas por cualquier motivo, pacientes con antecedentes quirúrgicos gastrointestinales altos (gastrectomía total o parcial), intervenciones esofágicas, pacientes con acalasia, obstrucción al tracto de salida, Jackhammer y esófago hipercontráctil, además de los pacientes que no cumplieran criterios de ERGE. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario San Ignacio y la Pontificia Universidad Javeriana, con el código FM-CIE-1992-21/246/2021.

Los procedimientos endoscópicos (esofagogastroduodenoscopia) fueron realizados por gastroenterólogos adscritos al Hospital Universitario San Ignacio; los estudios de manometría y pH-impedanciometría fueron realizados por personal de enfermería debidamente entrenado y su respectivo análisis fue realizado por *fellows* de gastroenterología, bajo la supervisión y aprobación de gastroenterólogos certificados, miembros del grupo de fisiología digestiva. Las manometrías fueron analizadas según los parámetros del consenso de Chicago 4.0, y las pH-impedanciometrías se analizaron según los lineamientos dados por el consenso de Lyon^(15,16). Los datos demográficos y los resultados de las diferentes pruebas se obtuvieron a partir de los registros que se diligencian de forma sistemática en la unidad y se recolectaron utilizando un formato estandarizado.

Se definió *reflujo no ácido* como una cantidad mayor de 27 episodios de reflujo cuando el paciente venía sin tratamiento y mayor de 44 episodios de reflujo si venía con tratamiento. Reflujo ácido como tiempo de exposición al ácido (TEA) > 6%, o en los pacientes con TEA en zona gris (entre 4% y 6%), como una cantidad de reflujos ácidos

mayor de 80, un puntaje de DeeMester mayor de 14,7, un índice de onda peristáltica posterior al reflujo inducida por la deglución mayor del 61% y la impedanciometría media basal nocturna menor de 2292 ohmios. El reflujo no erosivo se definió como aquellos pacientes con endoscopia normal, y el reflujo erosivo se definió como la presencia de esofagitis de grados C y D según la clasificación de los Ángeles, esófago de Barrett, o estenosis péptica⁽¹⁶⁾.

La medición de la IC-UEG se realizó usando el recuadro de la integral de contractilidad distal, el cual se coloca sobre la unión esofagogástrica de manera que incluya 3 ciclos respiratorios; el valor registrado en mm Hg/cm/s se divide por la duración de los 3 ciclos respiratorios para obtener la IC-UEG en mm Hg/cm (**Figura 1**).

Las variables continuas se describieron usando medidas de tendencia central y medidas de dispersión. Se usó una prueba de Shapiro-Wilk para definir si se cumplía el criterio de normalidad en la distribución de los datos. De cumplirse, se describió la media y desviación estándar; en caso contrario, mediana y rango intercuartílico. Las variables categóricas se describieron con números absolutos y porcentajes. Los grupos generados según los fenotipos erosivo y no erosivo y ácido y no ácido se compararon utilizando una prueba t, o una prueba U de Mann-Whitney. Se utilizó para el análisis un paquete estadístico Stata 16.

RESULTADOS

Se incluyó a 72 pacientes, con edad media de 54,9 años (desviación estándar [DE]: 14,1) y predominio del sexo femenino (63%). La regurgitación y la pirosis fueron los síntomas más frecuentes (66%), seguidos de tos y eructo, con una frecuencia de presentación del 31% y 11%, respectivamente. La indicación para la realización de la pH-impedanciometría en orden de frecuencia fue ERGE, prequirúrgico, síntomas típicos, síntomas atípicos y pacientes con dolor torácico y disfagia (**Tabla 1**). De los pacientes incluidos en el estudio, 34,7% no recibía ningún tipo de IBP y 2% recibían alginato como estrategia de tratamiento de la ERGE. El IBP de más frecuentemente utilizado fue el esomeprazol, con un 26%, seguido de lanzoprazol, dexlan-soprazol y pantoprazol (**Tabla 1**).

La comparación de las variables manométricas entre los pacientes con y sin reflujo ácido y aquellos con y sin reflujo no ácido se presenta en la **Tabla 2**, la presión media del esfínter esofágico inferior (EEI), la presión del EEI al final de la inspiración, la mediana del IRP (presión de relajación integrada), el DCI (integral de contractilidad distal) y la IC-UEG no tuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

El tipo de unión de la UEG fue diferente entre los pacientes con estudio de pH-impedanciometría positivo frente al

Tabla 1. Características clínicas y tratamiento recibido de los pacientes incluidos

Variable	Valor
	n = 72
Sexo femenino, n (%)	46 (63,9)
Edad, media (DE)	54,9 (14,1)
Síntomas	
- Regurgitación, n (%)	48 (66,7)
- Pirosis, n (%)	48 (66,7)
- Eructo, n (%)	8 (11,1)
- Tos, n (%)	23 (31,9)
- Is positivo, n (%)	39 (54,2)
- PAS n (%)	25 (34,7)
Uso de IBP	
- No recibe, n (%)	25 (34,7)
- Una dosis, n (%)	26 (36,1)
- Dosis doble, n (%)	21 (29,1)
Indicación De pH-metría	
- ERGE, n (%)	47 (65,28)
- Prequirúrgico n (%)	7 (9,7)
- Regurgitación, n (%)	4 (5,5)
- Pirosis, n (%)	7 (9,7)
- Tos, n (%)	3 (4,1)
- Eructo, n (%)	2 (2,78)
- Dolor torácico, n (%)	1 (1,3)
- Disfagia, n (%)	1 (1,3)
Tipo de inhibidor de la bomba de protones	
- Esomeprazol, n (%)	19 (26,3)
- Omeprazol, n (%)	5 (6,94)
- Pantoprazol, n (%)	6 (8,33)
- Lansoprazol, n (%)	8 (11,1)
- Dexlansoprazol, n (%)	7 (9,7)
- No uso de IBP, n (%)	25 (34,7)
- Alginato, n (%)	2 (2,78)

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

negativo para reflujo no ácido ($p = 0,04$), con una mayor proporción de pacientes con UEG tipo IIIa o IIIb entre los pacientes sin ese tipo de reflujo (63,1% frente a 31,3%). Entre los pacientes con reflujo ácido no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables estudiadas (**Tabla 2**).

En los pacientes con reflujo erosivo se encontró una menor presión del EEI al final de la inspiración en comparación con aquellos con reflujo no erosivo, (mediana: 6,1 frente a 11,9; $p < 0,01$). Un hallazgo similar se encontró al evaluar la IC-UEG (mediana: 15,1 frente a 23, $p = 0,04$). La proporción de pacientes con un tipo de unión de la UEG IIIa y IIIb fue mayor en los pacientes con reflujo erosivo (83,3% frente a 37,1%; $p < 0,01$) (**Tabla 3**).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se describió la función de la UEG en los diferentes fenotipos de reflujo (ácido, no ácido, erosivo y no erosivo) y se encontró que el tipo de unión de la UEG IIIa y IIIb fue más frecuente en los pacientes con esofagitis erosiva y menos frecuente entre los pacientes con reflujo no ácido. Adicionalmente, se encontró que la IC-UEG es significativamente menor en los pacientes con reflujo erosivo.

En nuestro estudio, los síntomas que con mayor frecuencia se presentaron en la población con ERGE fueron regurgitación y pirosis, y la mayor proporción de pacientes fueron mujeres, hallazgos que se correlacionan con lo documentado según Paramo y colaboradores en un estudio publicado de prevalencia de síntomas de reflujo gastroesofágico y factores asociados realizados en la población colombiana⁽¹¹⁾.

El IBP que con mayor frecuencia se prescribió en nuestra población fue el esomeprazol, seguido por el lansoprazol y el dexlansoprazol, moléculas con efectividad probada en el manejo de la ERGE según los diferentes estudios publicados⁽¹²⁾.

Cuando se evaluaron las diferentes variables manométricas en los pacientes con y sin reflujo ácido, no encontramos diferencias significativas en la IC-UEG, contrario a lo documentado por Gor y colaboradores⁽¹³⁾, quienes encontraron una correlación inversa entre la IC-UEG y la presencia de reflujo gastroesofágico determinada por el TEA. Cuando se realizó el análisis para el subgrupo de reflujo no ácido tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros manométricos ya mencionados. Este hallazgo podría explicarse porque la totalidad de los pacientes incluidos en ese estudio no recibía terapia antisecretora, mientras que en nuestro estudio se incluyeron pacientes con y sin tratamiento antisecretor.

Tabla 2. Comparación de variables manométricas en pacientes con o sin reflujo ácido y no ácido

Variable manométrica	Reflujo ácido			Reflujo no ácido		
	Positivo, n = 59	Negativo, n = 13	Valor p	Positivo, n = 34	Negativo, n = 38	Valor p
Presión media del EEI (mm Hg), mediana (RIC)	10,4 (3,6 -21,9)	13,1 (11,6 -23,8)	0,08	12,1 (8,5-23,8)	10,1 (3,6 -15)	0,11
Presión del EEI al final de la inspiración (mm Hg), mediana (RIC)	9,6 (5,9-15,4)	9,4 (5,9-12,9)	0,75	8,4 (5,2 -13,3)	9,85 (6,2 -15,4)	0,53
IRP mediana (RIC)	3,9 (2,0-6,7)	4,4 (1,4-6,2)	0,80	4,3 (1,4-6,2)	3,9 (2,1-7,3)	0,48
DCI mm Hg, mediana (RIC)	1551 (910 -2412)	1476 (774-1862)	0,53	1660 (1021-2134)	1389 (783-2320)	0,52
IC-UEG, mediana (RIC)	21 (14-44)	15 (11-28)	0,24	20,5 (12,7-30,0)	20 (14-44)	0,80
Tipo de unión de la UEG, n (%)						
- I	8 (13,50)	2 (15, 38)	0,82	6 (17,65)	4 (10,53)	0,04
- II	21 (35,59)	6 (46, 15)		17(50,00)	10 (26,32)	
- IIIa	16 (27,12)	2 (15,38)		4 (11,7)	14 (36,84)	
- IIIb	14 (23,73)	3 (23,08)		7 (20,59)	10 (26,32)	

DCI: integral de contractilidad distal; EEI: esfínter esofágico inferior; IRP: presión de relajación integrada; RIC: rango intercuartílico. Tabla elaborada por los autores.

Tabla 3. Comparación de variables manométricas entre reflujo erosivo y reflujo no erosivo

Variable manométrica	Reflujo erosivo		
	Positivo, n = 18	Negativo, n = 54	Valor p
Presión del EEI media (mm Hg), mediana (RIC)	9,9 (4,0-11,6)	11,5 (5,0 -23,8)	0,09
Presión del EEI al final de la inspiración (mm Hg), mediana (RIC)	6,1 (2,8-7,5)	11,9 (6,6-17,4)	< 0,01
IRP mediana (RIC)	3,75 (2,3-6,6)	4,3 (2,8-6,3)	0,94
DCI (mm Hg) mediana (RIC)	1549 (783-2007)	1546 (991-2241)	0,41
IC-UEG, mediana (RIC)	15,1 (7-25)	23 (14-42,0)	0,04
Tipo de unión de la UEG, n (%)			
- I	2,0 (11,1)	8,0 (14,8)	< 0,01
- II	1,0 (5,6)	26,0 (48,2)	
- IIIa	9,0 (50,0)	9,0 (16,7)	
- IIIb	6,0 (33,3)	11,0 (20,4)	

DCI: integral de contractilidad distal; EEI: esfínter esofágico inferior; IRP: presión de relajación integrada; RIC: rango intercuartílico. Tabla elaborada por los autores.

Al evaluar las variables manométricas entre reflujo erosivo y no erosivo, encontramos hallazgos similares a los documentados por Hyoju Ham y colaboradores, quienes reportaron que la IC-UEG se correlaciona de manera significativa con la

morfología de la UEG estableciendo la presencia de ERGE cuando la morfología de la UEG está alterada; por ejemplo, la presencia de una UEG tipo 3 se asoció con una mayor cantidad de episodios de reflujo, hallazgo que de igual forma

se correlacionó con alteración de la IC-UEG⁽¹⁴⁾. Además, en nuestro estudio también demostramos que la IC-UEG se encuentra significativamente disminuida en los pacientes con ERGE erosivo en comparación con ERGE no erosivo ($p = 0,04$), hallazgo que supone una afectación mayor del mecanismo de barrera en la UEG. Finalmente, documentamos una disminución significativa en la presión del EEI al final de la inspiración entre los pacientes con ERGE erosivo comparado con los pacientes con ERGE no erosivo ($p < 0,01$). Lo anterior nos permite comprender que la IC-UEG es un nuevo parámetro manométrico que se encuentra alterado en los pacientes con ERGE erosivo y no erosivo, el cual se correlaciona significativamente con la alteración de la presión del EEI al final de la inspiración y el tipo 3 de unión gastroesofágica. Estos hallazgos sugieren que la alteración de la IC de la UEG podría ser un predictor de reflujo erosivo en nuestra población, y nos permite comprender cómo la afectación de la barrera antirreflujo en los pacientes con ERGE erosivo es mayor que en aquellos con ERGE no erosivo.

Wang y colaboradores establecieron un punto de corte de normalidad de la IC-UEG con una media de 34,7 mm Hg y un intervalo entre 26,2 y 58,3 mm Hg⁽¹⁵⁾; estos hallazgos son compatibles con los nuestros, dado que en nuestra población con ERGE erosivo la IC-UEG tuvo una mediana de 15,1 con un intervalo entre 7 y 25 mm Hg, disminuida respecto a este punto de corte establecido para pacientes sanos. En los pacientes con ERGE no erosivo también se documentó una disminución de la IC-UEG con respecto a estos puntos de corte ya descritos, hallazgo que sugiere una disfunción del mecanismo de barrera de la unión esofagogástrica en estos pacientes. En un estudio reciente publicado por Rogers y colaboradores, quienes evaluaron la UEG en pacientes sanos utilizando los dos parámetros manométricos descritos (tipo de UEG e IC-UEG), esta-

blecieron puntos de corte de normalidad para la IC-UEG, muy similares a los descritos por Wang y colaboradores⁽¹⁶⁾ y también a lo descrito por Jasper y colaboradores⁽¹⁷⁾.

Tolone y colaboradores describieron que el 50% de los pacientes con disminución de la IC-UEG presentan ERGE y un 14% pirosis funcional, datos que sugieren que una IC-UEG disminuida está asociada a un mayor tiempo de exposición al ácido (TEA), mayor cantidad de episodios de reflujo y lesión mucosa esofágica documentada en la endoscopia⁽¹⁸⁾, hallazgos que fueron debidamente documentados en nuestra población estudiada para los pacientes con ERGE erosivo y no erosivo.

En definitiva, podemos concluir que en la población colombiana la IC-UEG evalúa objetivamente el mecanismo de barrera de la UEG, pues está disminuida en todos los pacientes con ERGE. Además, según lo mostrado en nuestro estudio, permitió una caracterización de los pacientes con esofagitis erosiva, dado que la IC-UEG en este grupo se encontró significativamente disminuida, hallazgo que se correlacionó con la disminución de la presión del EEI al final de la inspiración y el tipo de UEG IIIa y IIIb.

CONCLUSIÓN

En nuestra población, la IC-UEG disminuida se correlacionó significativamente con la presencia de ERGE erosivo, lo que sugiere que la reducción en los valores de IC-UEG podría ser un predictor de esta condición en pacientes con ERGE. Este hallazgo se relaciona adecuadamente con el tipo de morfología de la UEG, que presentan más frecuentemente una morfología tipo III y menor presión al final de la inspiración del EEI, herramientas que permiten caracterizar mejor este fenotipo de reflujo a fin de garantizar un enfoque diagnóstico y terapéutico apropiado.

REFERENCIAS

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Bianchi LK, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900-20; quiz 1943. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x>
2. Prakash Gyawali C, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJPM, et al. Modern diagnosis of GERD: The Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67(7):1351-1362. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314722>
3. Prakash Gyawali C, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJPM, et al. Modern diagnosis of GERD: The Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67(7):1351-1362. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314722>
4. Hani A, Bernal W, Leguizamo AM, Zuluaga C, Vargas R, Vergara H, et al. Cómo realizar e interpretar una manometría esofágica de alta resolución usando la clasificación de Chicago 3.0. *Rev Col Gastroenterol*. 2017;32(4):369-78. <https://doi.org/10.22516/25007440.181>
5. Kahrilas PJ, Mittal RK, Bor S, Kohn GP, Lenglinger J, Mittal SK, et al. Chicago Classification update (v4.0): Technical review of high-resolution manometry metrics for EGJ barrier function. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(10):e14113. <https://doi.org/10.1111/nmo.14113>
6. Nicodème F, Pipa-Muniz M, Khanna K, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Quantifying esophagogastric junction contractility with a novel HRM topographic metric, the

- EGJ-Contractile Integral: Normative values and preliminary evaluation in PPI non-responders. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26(3):353-60.
<https://doi.org/10.1111/nmo.12267>
7. Katzka DA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Phenotypes of gastroesophageal reflux disease: Where Rome, Lyon, and Montreal meet. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(4):767-76.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.015>
 8. Costa VA, Pinto Saavedra OM, Hani Amador AC, Leguizamo Naranjo AM, Ardila Hani AF. Actualización en la interpretación de la medición del pH e impedanciometría. *Rev Col Gastroenterol.* 2021;36(1):73-80.
<https://doi.org/10.22516/25007440.608>
 9. Carlson DA, Gyawali CP, Khan A, Yadlapati R, Chen J, Chokshi RV, et al. Classifying esophageal motility by FLIP panometry: A study of 722 subjects with manometry. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(12):2357-2366.
<https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001532>
 10. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, Prakash Gyawali C, Roman S, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0 ©. *Neurogastroenterol Motil.* 2021;33(1):e14058.
<https://doi.org/10.1111/nmo.14058>
 11. Páramo-Hernández DB, Albis R, Galiano MT, de Molano B, Rincón R, Pineda-Ovalle LF, et al. Prevalencia de síntomas del reflujo gastroesofágico y factores asociados: una encuesta poblacional en las principales ciudades de Colombia. *Rev Col Gastroenterol.* 2016;31(4):337-46.
<https://doi.org/10.22516/25007440.108>
 12. Huerta-Iga F, Bielsa-Fernández MV, Remes-Troche JM, Valdovinos-Díaz MA, Tamayo-de la Cuesta JL, en representación del Grupo para el estudio de la ERGE 2015. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex.* 2016;81(4):208-22.
<https://doi.org/10.1016/j.rgm.2016.04.003>
 13. Gor P, Li Y, Munigala S, Patel A, Bolckhir A, Gyawali CP. Interrogation of esophagogastric junction barrier function using the esophagogastric junction contractile integral: an observational cohort study: EGJ barrier function on HRM. *Dis Esophagus.* 2016;29(7):820-8.
<https://doi.org/10.1111/dote.12389>
 14. Ham H, Cho YK, Lee HH, Yoon SB, Lim CH, Kim JS, et al. Esophagogastric junction contractile integral and morphology: Two high-resolution manometry metrics of the anti-reflux barrier. *J Gastroenterol Hepatol (Australia).* 2017;32(8):1443-9.
<https://doi.org/10.1111/jgh.13720>
 15. Wang D, Patel A, Mello M, Shriver A, Gyawali CP. Esophagogastric junction contractile integral (EGJ-CI) quantifies changes in EGJ barrier function with surgical intervention. *Neurogastroenterology and Motility.* 2016;28(5):639-46.
<https://doi.org/10.1111/nmo.12757>
 16. Rogers BD, Rengarajan A, Abrahao L, Bhatia S, Bor S, Carlson DA, et al. Esophagogastric junction morphology and contractile integral on high-resolution manometry in asymptomatic healthy volunteers: An international multicenter study. *Neurogastroenterol Motil.* 2021;33(6):e14009.
<https://doi.org/10.1111/nmo.14009>
 17. Jasper D, Freitas-Queiroz N, Hollenstein M, Misselwitz B, Layer P, Navarro-Rodriguez T, et al. Prolonged measurement improves the assessment of the barrier function of the esophago-gastric junction by high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(2).
<https://doi.org/10.1111/nmo.12925>
 18. Tolone S, de Bortoli N, Marabotto E, de Cassan C, Bodini G, Roman S, et al. Esophagogastric junction contractility for clinical assessment in patients with GERD: A real added value? *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27(10):1423-31.
<https://doi.org/10.1111/nmo.12638>

Gastrostomía endoscópica percutánea. ¿Es realmente inofensiva?

Percutaneous Endoscopic Gastrostomy. Is It Truly Harmless?

Martín Alonso Gómez-Zuleta,^{1*} Javier Humberto Riveros-Vega,² Óscar Ruiz-Morales.³

ACCESO ABIERTO

Citación:

Gómez-Zuleta MA, Riveros-Vega JH, Ruiz-Morales O. Gastrostomía endoscópica percutánea. ¿Es realmente inofensiva?. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):467-471. <https://doi.org/10.22516/25007440.1037>

¹ Médico internista y gastroenterólogo. Profesor asociado de Gastroenterología, coordinador de la unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

² Médico internista y gastroenterólogo, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

³ Médico internista y gastroenterólogo, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Martín Alonso Gómez-Zuleta.
martinalonsogomez@gmail.com

Fecha recibido: 08/03/2023

Fecha aceptado: 12/04/2023



Resumen

La gastrostomía endoscópica percutánea es un procedimiento realizado con alta frecuencia en nuestro medio; por lo general, sus complicaciones son escasas y en su mayoría menores, pero hay un 2,4% de incidencia de complicaciones mayores, en especial el desplazamiento anormal del disco interno de la gastrostomía, conocido como *síndrome de Buried Bumper* (SBB), y también se pueden presentar infecciones graves, desgarros y fistulas. En este trabajo se presentan 5 casos en los que se ilustran complicaciones graves de la gastrostomía endoscópica percutánea.

Palabras clave

Gastrostomía, complicaciones, Buried Bumper, infección.

Abstract

Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) is performed quite frequently in our environment. In general, its complications are few and mostly minor; however, there is a 2.4% incidence of significant complications, particularly abnormal displacement of the internal bumper of the gastrostomy, known as *buried bumper syndrome* (BBS). Serious infections, tears, and fistulas can also occur. This work illustrates five cases of severe complications of PEG.

Keywords

Gastrostomy, complications, buried bumper, infection.

INTRODUCCIÓN

La gastrostomía endoscópica percutánea es un método para garantizar la nutrición de pacientes con disfagia de diferentes etiologías, riesgo de broncoaspiración, entre otros; desde su introducción por Gauderer y Ponsky en 1980⁽¹⁾, se ha convertido en uno de los métodos más utilizados para este fin. En Estados Unidos se realizan cerca de 250.000 procedimientos al año⁽²⁾, pero pese a su seguridad y facilidad técnica, se pueden presentar complicaciones en

0,4% a 22,5%⁽³⁾, que de acuerdo con su gravedad se pueden clasificar como mayores y menores (**Tabla 1** y **Video 1**).

Una de las complicaciones más temidas de la gastrostomía son el síndrome de *buried bumper* (SBB), cuya incidencia es del 1% (0,3%-2,4%)⁽³⁾. Esta se caracteriza por la siguiente triada: incapacidad de introducir la sonda, pérdida de la permeabilidad y fuga por la estoma de la misma⁽⁴⁾, y se produce cuando el extremo interno de la gastrostomía migra hacia la pared del estómago hasta incluso salir por completo de la misma. La terapia depende de la migración

Tabla 1. Complicaciones de la gastrostomía endoscópica percutánea⁽³⁾

Complicaciones mayores	Complicaciones menores
Fascitis necrotizante	Infección de la piel
Síndrome de <i>buried bumper</i>	Escurrimiento periestomal
Fistula colcutánea	Neumoperitoneo
Fistula gastrocolónica	Íleo
Perforación gástrica	Sangrado
Broncoaspiración masiva	Ulceración del sitio de la sonda
	Obstrucción por sedimento alimentario
	Deterioro del tubo
	Obstrucción del tracto de salida gástrico

Tomada de: Itkin M, et al. *Gastroenterology*. 2011;141(2):742-765.

en relación con la muscular propia; a su vez, el SBB puede llevar a otras complicaciones como sangrado, perforación, peritonitis y abscesos intraabdominales o de pared⁽⁵⁾.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el SBB se da por un incremento de la presión entre la fijación interna y externa de la gastrostomía, lo que lleva a isquemia y necrosis del tejido, que a su vez lleva a inflamación y fibrosis, y finalmente termina en el desplazamiento de la fijación externa y con ello en el SBB⁽⁵⁾. Los principales factores de riesgo son dependientes de la sonda misma, del procedimiento, del cuidado con el dispositivo y del paciente (**Figura 1**).



Video 1. Video de las principales complicaciones de la gastrostomía endoscópica. Fuente: Unidad de Gastroenterología y Ecoendoscopia - UGEC (2019, 25 de agosto). Gastrostomía [video]. YouTube. <https://n9.cl/fam1h>

Desde el punto de vista del diagnóstico, una vez se tenga la sospecha por la presencia de la triada característica, se debe realizar una endoscopia de las vías digestivas altas y una imagen con el fin de valorar la relación de la fijación externa con la pared gástrica, y una vez se realice este ejercicio se dará la mejor terapia disponible, la cual puede ser médica, endoscópica o quirúrgica (**Tabla 2**)⁽¹⁾.

A continuación se presenta una serie de casos clínicos ilustrativos de complicaciones graves después de gastrostomía endoscópica^(7,8), con el fin no solo de estar conscientes de ellas sino también de que se evalúe muy bien al paciente

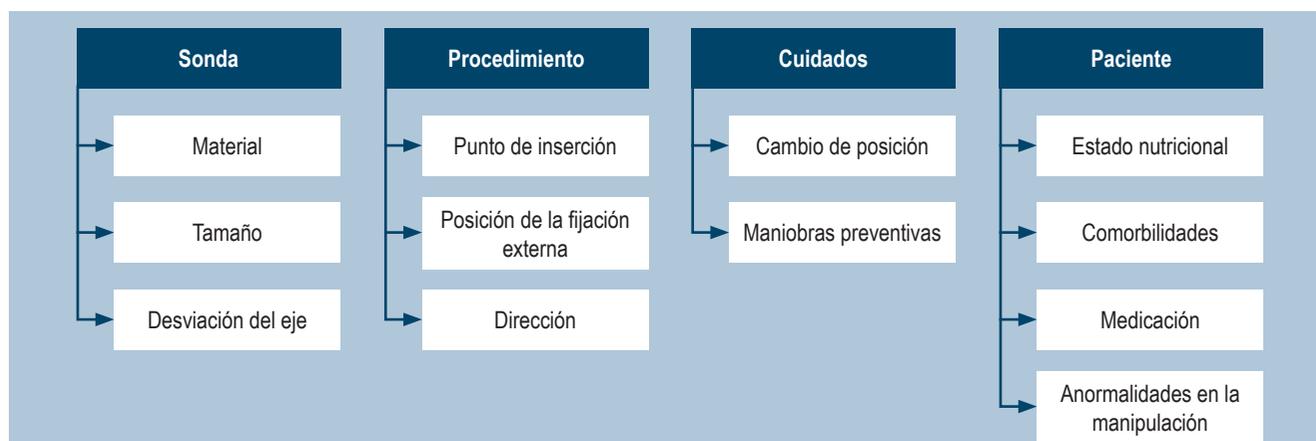


Figura 1. Factores de riesgo para el SBB⁽⁵⁾. Tomada de: Schwartz HI, et al. PEG feeding tube migration impaction in the abdominal wall. *Gastrointest Endosc.* 1989;35(2):134.

Tabla 2. Clasificación de la gravedad del SBB⁽⁶⁾

Grado	Clínica	Endoscopia	Radiología	Tratamiento
0	Móvil	Normal	No	Prevención
1	Móvil	Úlcera alrededor del disco	No	Prevención
2	Fija	> 50% del disco visible	No	Endoscopia
3	Fija	100% cubierto	Disco dentro del estómago	Endoscopia, disección
4	Fija/bloqueada	100% cubierto	Disco fuera del estómago	Endoscopia, disección
5	Disco subcutáneo	100% cubierto	No	Cirugía/extracción

Tomada de: McClave SA, et al. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2007;17(4):731-746.

antes de decidir con ellos y la familia si está indicado o no el procedimiento.

CASO 1

Se trata de una paciente femenina de 54 años con antecedente de evento cerebrovascular hemorrágico extenso y compromiso grave del patrón deglutorio sin buena respuesta a la rehabilitación, por lo que se realizó una gastrostomía endoscópica percutánea. 10 días después se recibió el llamado del grupo tratante por presentar una obstrucción al paso de la nutrición de la gastrostomía. Ante sospecha de SBB, se decidió realizar una endoscopia, la cual mostró el disco interno ocluido en más del 50% por el tejido gástrico (**Figura 2**). Se intentó recuperar con una pinza de cuerpo extraño sin éxito, por lo que se cortó una sonda antes del tope externo y por ella se avanzó la guía, la cual se recuperó con un asa y se unió a la sonda de gastrostomía, la cual se traccionó por la técnica de *pull and push*; una vez salió por la pared abdominal, se recuperó la sonda impactada y se dejó permeable la fistula con la nueva sonda en una adecuada posición.

CASO 2

Se trata de una paciente de 44 años con antecedente de trauma craneoencefálico grave y trastorno de la deglución grave, por lo que requirió gastrostomía endoscópica percutánea. Se recibió una interconsulta por no tener una adecuada movilidad de la sonda y por escape periostomal, por lo que se decidió llevarla a endoscopia y se observó ausencia de disco interno en la cavidad gástrica, y finalmente se diagnosticó con SBB tipo 3 (**Figura 3**). Se decidió realizar una disección con precorte en la que se encontró el disco

interno impactado en la pared gástrica y, una vez liberado, se logró su extracción exitosa.



Figura 2. Síndrome de *buried bumper* tipo 2. Se observa el disco interno con oclusión menor del 50%. Archivo de los autores.



Figura 3. Síndrome de *buried bumper* tipo 3: disco de gastrostomía totalmente cubierto por mucosa gástrica. Archivo de los autores.

CASO 3

Se trata de un paciente de 65 años con secuelas de encefalopatía hipóxica posreanimación que requirió gastrostomía endoscópica percutánea por trastorno de la deglución grave. El grupo tratante solicitó una valoración (15 días después de la gastrostomía) por presentar deposiciones líquidas de las mismas características de la nutrición cada vez que esta se colocaba por sonda y se decidió llevar a endoscopia sin encontrar el disco interno, por lo que en vista de la clínica se sospechó desplazamiento del disco interno por fuera del estómago (fístula gastrocolónica) (Figura 4). Se realizó una colonoscopia total en la que se encontró el tope interno de la gastrostomía a nivel del colon transverso, por lo que se decidió retirar la sonda y dejarlo en observación por 7 días, al cabo de los cuales en control endoscópico se observó el cierre total de la fístula.



Figura 4. Fístula gastrocolónica: disco interno por fuera de la cavidad gástrica localizada a nivel del colon transverso. Archivo de los autores.

CASO 4

Se trata de un paciente de 74 años con secuelas de evento cerebrovascular isquémico, que requirió la realización de gastrostomía endoscópica. Una vez se realizó la tracción de la sonda hacia la pared y se fijó el tope externo, se realizó una endoscopia para valorar la posición y se encontró un desgarro grave de la mucosa gástrica hacia la curva mayor (Figura 5); no se observó una perforación manifiesta endoscópicamente. En el examen físico el paciente no presentaba abdomen agudo, por lo que se fijó la gastrostomía y se dejó en observación. A los 7 días se realizó una nueva endoscopia y se encontró el desgarro en proceso de cicatrización.

CASO 5

Se trata de un paciente de 50 años con secuelas de evento cerebrovascular isquémico al que se le realizó una gastrostomía endoscópica percutánea por un trastorno de la deglución. A las 72 horas de realizada la misma se encontró

edema y eritema en el área periestomial que rápidamente progresa al resto de la pared abdominal, formando una fascitis (Figura 6). Se realizó una ecografía de tejidos blandos sin encontrar colecciones de pared, pero sí inflamación de la fascia, por lo que con el diagnóstico de infección del sitio operatorio se retiró la sonda y se inició la terapia antibiótica parenteral. Se avanzó la sonda de nutrición por vía nasogástrica para garantizar la nutrición enteral. Una vez se resuelve la infección, se realizó una nueva gastrostomía sin complicaciones.

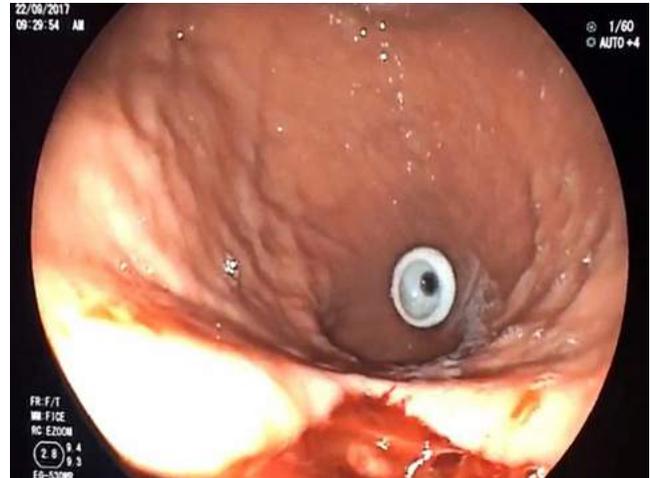


Figura 5. Desgarro de la mucosa gástrica por el paso del disco interno. Archivo de los autores.



Figura 6. Infección de la pared abdominal. Archivo de los autores.

CONCLUSIONES

La gastrostomía endoscópica es un procedimiento terapéutico que se realiza de forma regular en la práctica clínica.

nica, dada la alta incidencia de las enfermedades que llevan a trastornos de la deglución o tolerancia a la vía oral; sin embargo, el uso frecuente de este procedimiento no lo exime de presentar complicaciones leves o complejas, como las mostradas en este trabajo.

La infección, el sangrado y los diferentes tipos de SBB son las complicaciones más frecuentes; estas dependen de múltiples factores, los cuales deben ser controlados para

prevenir su ocurrencia. Una vez se sospecha, el examen físico es vital y se busca valorar en la sonda la triada del SBB: ausencia de movilidad, fuga paraostomal y obstrucción al paso de líquido. El examen debe complementarse con el estudio endoscópico y, si es necesario, también un estudio radiológico con el fin de clasificar el tipo de complicación y, con esto, planear el mejor manejo posible, el cual va desde la observación hasta el manejo endoscópico o quirúrgico.

REFERENCIAS

1. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg.* 1980;15(6):872-875. [https://doi.org/10.1016/S0022-3468\(80\)80296-X](https://doi.org/10.1016/S0022-3468(80)80296-X)
2. Cyrany J, Rejchrt S, Kopacova M, Bures J. Buried bumper syndrome: complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. *World J Gastroenterol.* 2016;22(2):618-627. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i2.618>
3. Itkin M, DeLegge MH, Fang JC, McClave SA, Kundu S, d'Othee BJ, et al. Multidisciplinary practical guidelines for gastrointestinal access for enteral nutrition and decompression from the Society of Interventional Radiology and American Gastroenterological Association (AGA) Institute, with endorsement by Canadian Interventional Radiological Association (CIRA) and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE). *Gastroenterology.* 2011;141(2):742-765. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.06.001>
4. El AZ, Arvanitakis M, Ballarin A, Devière J, Le Moine O, Van Gossum A. Buried bumper syndrome: low incidence and safe endoscopic management. *Acta Gastroenterol Belg.* 2011;74(2):312-316.
5. Schwartz HI, Goldberg RJ, Barkin JS, Phillips RS, Land A, Hecht M. PEG feeding tube migration impaction in the abdominal wall. *Gastrointest Endosc.* 1989;35(2):134. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(89\)72735-8](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(89)72735-8)
6. McClave SA, Jafri NS. Spectrum of morbidity related to bolster placement at time of percutaneous endoscopic gastrostomy: buried bumper syndrome to eakage and peritonitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2007;17(4):731-746. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2007.07.011>
7. Cyrany J, Repak R, Douda T, Rejchrt S, Kopacova M, Bures J. Buried bumper syndrome - management based of accurate staging. *United European Gastroenterol J.* 2014;2 Suppl 1:A170.
8. Boeykens K, Duysburgh I. Prevention and management of major complications in percutaneous endoscopic gastrostomy. *BMJ Open Gastroenterol.* 2021;8(1):e000628. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000628>

Cuerpos extraños del tracto digestivo: experiencia de 14 años en una clínica universitaria

Gastrointestinal Foreign Bodies: 14 Years of Experience in a University Clinic

Diego Mauricio Aponte-Martín,^{1*}  Jesus E. Nuñez-Renza,²  Andrea Carolina Córdoba-Guzmán,²  Viviana Parra-Parra,²  Margarita María Huertas-Quintero,²  Fanny Acero,²  Johanna Paipilla-Sierra,² Nicolás Rocha-Cortes,²  Claudia Corso-Bernal,²  Juan David Linares,²  Javier Preciado,²  Germán Carvajal,²  Fabio Leonel Gil-Parada,²  Carlos Arturo González-Salazar,²  Carlos Bernardo Sánchez,²  Juan Carlos Marulanda,²  Fabián Emura,²  Luis Carlos Sabbagh.³ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Aponte-Martín DM, Nuñez-Renza JE, Córdoba-Guzmán AC, Parra-Parra V, Huertas-Quintero MM, Acero F, Paipilla-Sierra J, Rocha-Cortes N, Corso-Bernal C, Linares JD, Preciado J, Carvajal G, Gil-Parada FL, González-Salazar CA, Bernardo-Sánchez C, Marulanda JC, Emura F, Sabbagh LC. Cuerpos extraños del tracto digestivo: experiencia de 14 años en una clínica universitaria. *Revista colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):472-478. <https://doi.org/10.22516/25007440.1086>

¹ Gastroenterólogo, coordinador de posgrado de Gastroenterología, Unisanitas. Bogotá, Colombia.

² Gastroenterólogo, Clínica Universitaria Colombia. Bogotá, Colombia.

³ Jefe nacional de Gastroenterología, Colsanitas. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Diego Mauricio Aponte-Martín. didimauro673@yahoo.es

Fecha recibido: 08/06/2023

Fecha aceptado: 18/07/2023



Resumen

Introducción: la ingesta de cuerpos extraños es un problema médico frecuente, especialmente en el servicio de urgencias. Existen algunos estudios pequeños que describen las experiencias al respecto.

Materiales y métodos: estudio descriptivo, retrospectivo, en el cual se incluyó a pacientes con sospecha de ingesta de cuerpos extraños, ingresados al servicio de gastroenterología y endoscopia digestiva de La Clínica Universitaria Colombia, entre enero de 2007 y agosto de 2020. **Resultados:** la edad de ocurrencia del evento se presentó en pacientes desde los 18 hasta los 95 años, y la edad promedio fue de 45 años. Los cuerpos extraños ingeridos y encontrados fueron variables; los más frecuentes fueron la ingesta de espinas de pescado, que representó el 64,11% de los casos, seguido por la ingesta de huesos de pollo y la impactación alimentaria. Un 38% de los pacientes requirieron la extracción de cuerpo extraño y la herramienta usada con mayor frecuencia fue la pinza de cuerpo extraño. La localización principal fue el esófago, en el 12,53% de los casos, seguido por la cricofaringe, en el 11,18%, y la hipofaringe, en el 10%. **Conclusiones:** la Clínica Universitaria Colombia es un sitio de referencia de una gran cantidad de urgencias en gastroenterología debido a su alto nivel tecnológico y al gran recurso humano que requieren. Este trabajo representa probablemente la cantidad más grande de pacientes con este motivo de consulta, razón por la que se diseñó este estudio descriptivo retrospectivo, que muestra las características demográficas, los tipos de cuerpo extraño, los hallazgos radiológicos y endoscópicos y las complicaciones asociadas, que son de utilidad para tener un conocimiento más real de esta patología.

Palabras clave

Cuerpos extraños, endoscopia, radiología, complicaciones.

Abstract

Introduction: Ingesting foreign bodies is a common medical problem, especially in the emergency department. Some small studies describe experiences in this regard. **Materials and methods:** A descriptive retrospective study included patients with suspected ingestion of foreign bodies admitted to the gastroenterology and GI endoscopy service of the Clínica Universitaria Colombia between January 2007 and August 2020. **Results:** The age of occurrence of the event was 18 to 95 years, and the average age was 45 years. The foreign bodies ingested and found were variable. The most frequent was fish bones, representing 64.11% of the cases, followed by chicken bones and dietary impaction. Thirty-eight percent of patients required foreign body removal; the most frequently used tool was the foreign body forceps. The primary location was the esophagus in 12.53% of cases, followed by the cricopharynx in 11.18% and the hypopharynx in 10%. **Conclusions:** The Clínica Universitaria Colombia is a referral site for many gastroenterology emergencies due to its high technological level and extensive human resources. This paper probably describes the largest number of patients with this reason for consultation, which is why this retrospective descriptive study was designed. It shows the demographic characteristics, foreign body types, radiological and endoscopic findings, and associated complications, which help to provide a more accurate knowledge of this pathology.

Keywords

Foreign bodies, endoscopy, radiology, complications.

INTRODUCCIÓN

La ingesta de cuerpos extraños es un problema médico frecuente, especialmente en el servicio de urgencias, que tiene una mayor relevancia en tres poblaciones: los pacientes pediátricos, los pacientes con algún tipo de discapacidad cognitiva y los pacientes con patologías psiquiátricas y antecedentes de consumo de sustancias psicoactivas dado el mayor riesgo de complicaciones y dificultades para extracción de estos⁽¹⁾. Aunque generalmente estos elementos logran pasar espontáneamente el tracto digestivo, en un 20% de los casos se va a requerir algún tipo de intervención endoscópica para su retiro, y al menos en un 1% de los casos va a requerir algún tipo de intervención quirúrgica^(2,3).

Guías internacionales como la propuesta por la Asociación Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) recomiendan la endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) de forma emergente (en las primeras 2 a 6 horas posteriores a la ingesta) en tres escenarios principales: casos de obstrucción esofágica completa, cuerpos extraños de punta afilada dado el alto riesgo de perforación y la ingesta de pilas o baterías debido al riesgo de necrosis de licuefacción y perforación, especialmente en sitios de estrechez (esfínter esofágico superior, arco aórtico, esfínter esofágico inferior, píloro, válvula ileocecal y ano). En caso de no cumplir con estos parámetros, se ha dicho que el estudio endoscópico puede realizarse de forma urgente en las primeras 24 horas⁽⁴⁾.

En Colombia, la ingesta de cuerpos extraños es un motivo de consulta frecuente; sin embargo, no se cuenta con datos que permitan establecer la incidencia de este problema en el país, tampoco establecer el tipo de cuerpo extraño ingerido y las complicaciones más comunes asociadas a estos. El propósito del siguiente trabajo es realizar un análisis retrospectivo sobre la experiencia en la ingesta de cuerpos extraños del grupo de gastroenterología y endoscopia digestiva de la Clínica Universitaria Colombia.

MÉTODOS

Este es un estudio descriptivo, retrospectivo, en el cual se incluyeron pacientes con sospecha de ingesta de cuerpos extraños ingresados al servicio de gastroenterología y endoscopia digestiva de la Clínica Universitaria Colombia entre enero de 2007 y agosto de 2020. Se identificaron los casos mediante la revisión de historia clínica, el motivo de consulta y la sintomatología referida, así como el motivo de solicitud de EVDA y el reporte de procedimientos endoscópicos. Posterior a la exclusión de aquellos pacientes con datos incompletos y pacientes menores de 18 años, se logró la inclusión de un total de 2307 pacientes para el análisis.

Se recolectaron los siguientes datos demográficos, clínicos y endoscópicos: edad, sexo, tiempo de inicio de síntomas previo a la consulta, sintomatología principal, hallazgos en radiografía de cuello y tipo de cuerpo extraño presente, localización del cuerpo extraño y método de extracción de este, y complicaciones asociadas.

RESULTADOS

Características de la población

La edad de ocurrencia del evento se presentó en pacientes desde los 18 hasta los 95 años, la edad promedio es 45 años y el rango de edad de mayor presentación fue entre los 27 a los 59 años; el sexo femenino fue predominante (62%).

La mayoría de los pacientes consultaron de forma temprana en las primeras 24 horas de la ingesta del cuerpo extraño (n=1786, 77,5%). Los síntomas más comunes

Tabla 1. Cuerpos extraños ingeridos reportados

Cuerpo extraño	Número	Porcentaje
Espina de pescado	1479	64,11%
Hueso de pollo	402	17,43%
Comida impactada	212	9,19%
Datos de HC incompletos	47	2,04%
Prótesis dentaria	36	1,56%
Alambre de ortodoncia	24	1,04%
Vidrio	22	0,95%
Elemento plástico (pitillo, pedazo de paquete)	19	0,82%
Pepa de fruta	16	0,69%
Pastillas	15	0,65%
Palillo	15	0,65%
Lombriz	7	0,30%
Alfiler	5	0,22%
Moneda	3	0,13%
Cáscara de huevo	3	0,13%
Bezoar - cabello	1	0,04%
Pila	1	0,04%
Total	2307	100%

HC: historia clínica.

fueron: la sensación de molestia (53,32%), la sensación de cuerpo extraño (17,21%) y la disfagia (13,4%). En menor proporción, los pacientes manifestaron dolor (12,8%), sialorrea (2,56%) y disnea (0,5%).

Características endoscópicas

Los cuerpos extraños ingeridos y encontrados fueron variables; los más frecuentes son las espinas de pescado, que representan el 64,11% de los casos, seguido por la ingesta de huesos de pollo y la impactación alimentaria con el 17,43% y el 9,19%, respectivamente. La **Tabla 1** resume cuerpos extraños ingeridos reportados. Las **Figuras 1 a 4** corresponden a algunos ejemplos sobre los cuerpos extraños ingeridos encontrados durante el estudio endoscópico.

Se realizaron estudios imagenológicos en el 66% de los pacientes antes de la realización de la endoscopia y la radiografía de cuello, en las cuales se obtuvieron resultados normales en el 55,5% de los pacientes. Fue posible evidenciar el cuerpo extraño en tan solo el 10,6% de los casos y, como hallazgo adicional, se encontró un edema de tejidos blandos en el 0,48% de los casos. La **Figura 5** registra los hallazgos radiológicos encontrados.

Es importante mencionar que en más de la mitad de los casos no se identificó el cuerpo extraño para su extracción (62,3%), tan solo un 38% de los pacientes requirió la extracción de cuerpo extraño, y la herramienta usada con mayor frecuencia fue la pinza de cuerpo extraño en el 34,89% de los casos. La localización principal fue el esófago en el 12,53% de los casos, seguido por la cricofaringe e hipofaringe en el 11,18% y el 10%, respectivamente. Solo un porcentaje pequeño de pacientes tuvo que ser llevado a manejo quirúrgico ante la sospecha de complicaciones asociadas con la ingesta del cuerpo extraño (n=20, 0%-87%). La **Figura 6** muestra la distribución de localización de los cuerpos extraños ingeridos.

En los estudios endoscópicos, los hallazgos más frecuentes fueron laceración a nivel de la faringe en un 35%, seguido por un estudio endoscópico normal en el 31% de los casos, y las laceraciones en el esófago en un 10,23% de los pacientes; estos hallazgos se muestran en la **Tabla 2**.

Sabemos que los objetos ingeridos con mayor riesgo de perforación son aquellos de punta afilada, principalmente espinas de pescado y huesos de pollo, los cuales corresponden a los más comúnmente ingeridos en la población estudiada. De los 1479 pacientes que ingirieron espinas de

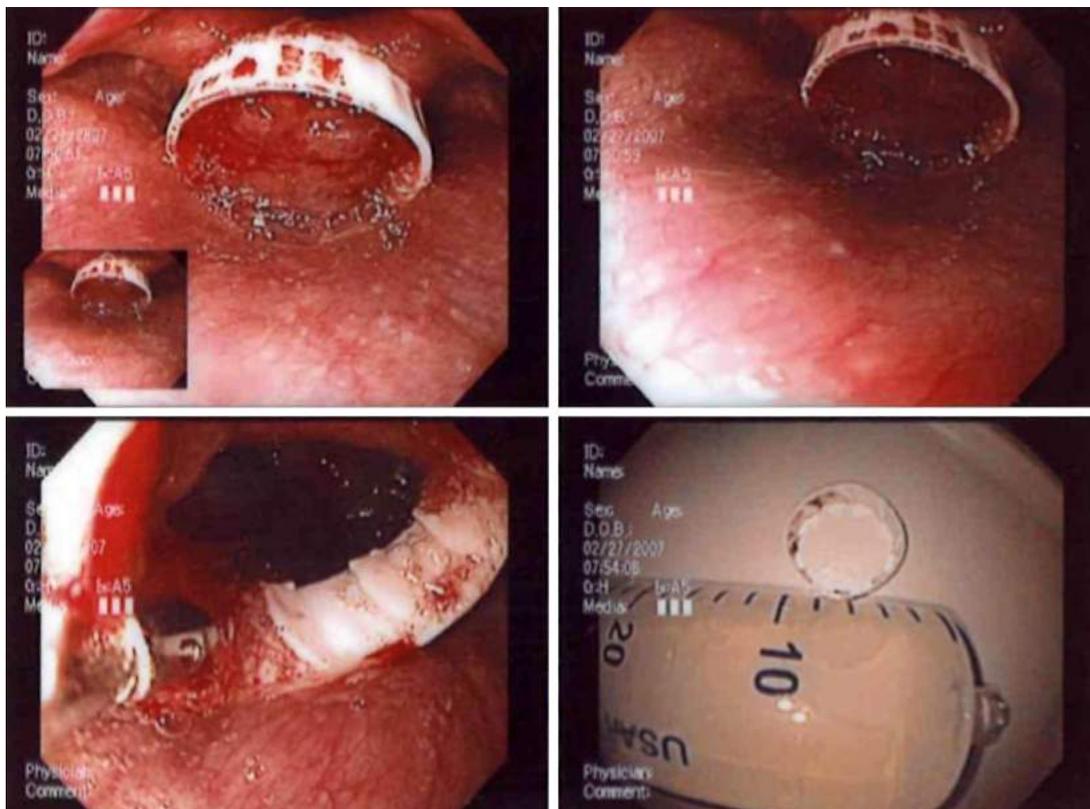


Figura 1. Anillo plástico ubicado en la hipofaringe; 2007. Tomada de: Atlas personal del Dr. Diego Aponte.

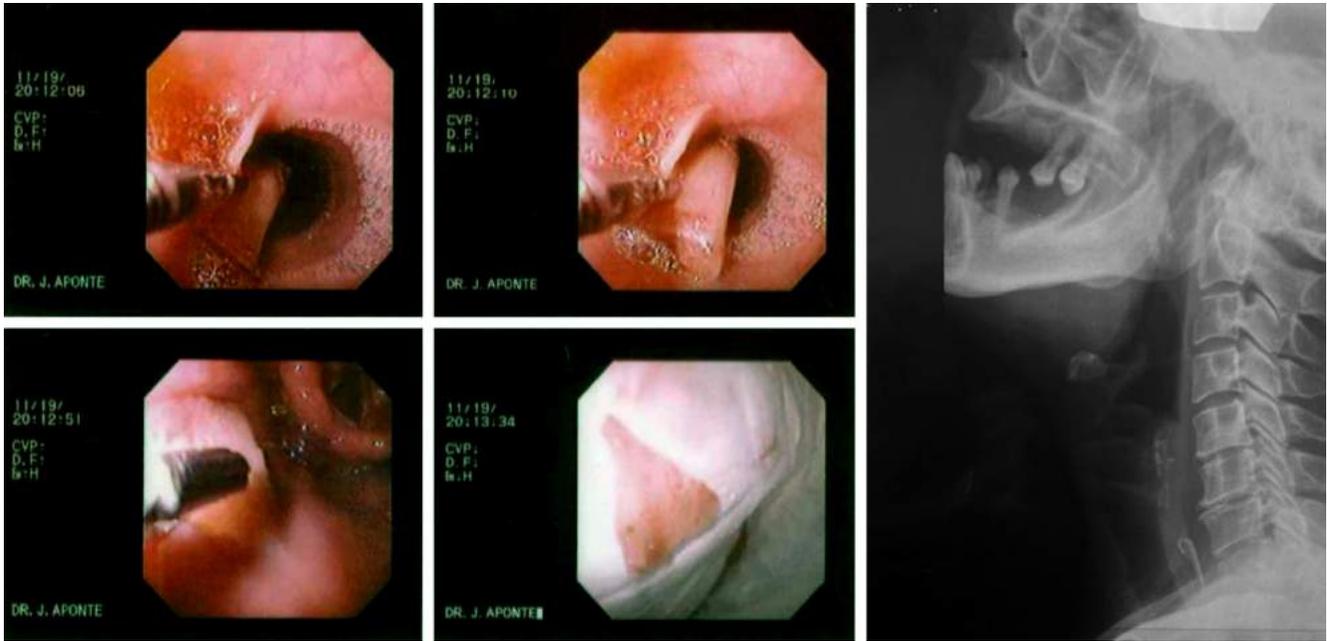


Figura 2. Hueso de pollo en el esófago; 2008. Tomada de: Atlas personal del Dr. Diego Aponte.



Figura 3. Espina de pescado en el esófago; 2014. Tomada de: Atlas personal del Dr. Diego Aponte.



Figura 4. Cepillo de dientes en el estómago; 2011. Tomada de: Atlas personal del Dr. Diego Aponte.

pescado, el 2% presentaron hallazgos sugestivos de perforación, mientras que de los 402 pacientes que ingirieron huesos de pollo, el 3% presentaron hallazgos sugestivos de perforación (**Tabla 3**).

Los síntomas predominantes asociados con la presencia de cuerpos extraños identificados en el estudio endoscópico fueron la sensación de molestia en un 28,9% y la disfagia presente en un 25%, los cuales ocurren en el caso de ingesta de espinas de pescado en un 64%, de huesos de pollo en un 16% y en la impactación de comida en un 10,9%.

DISCUSIÓN

La ingesta de cuerpos extraños sigue siendo un motivo de consulta frecuente y, en algunas circunstancias, sigue siendo considerada como una emergencia en gastroenterología; la endoscopia digestiva alta es el método de elección

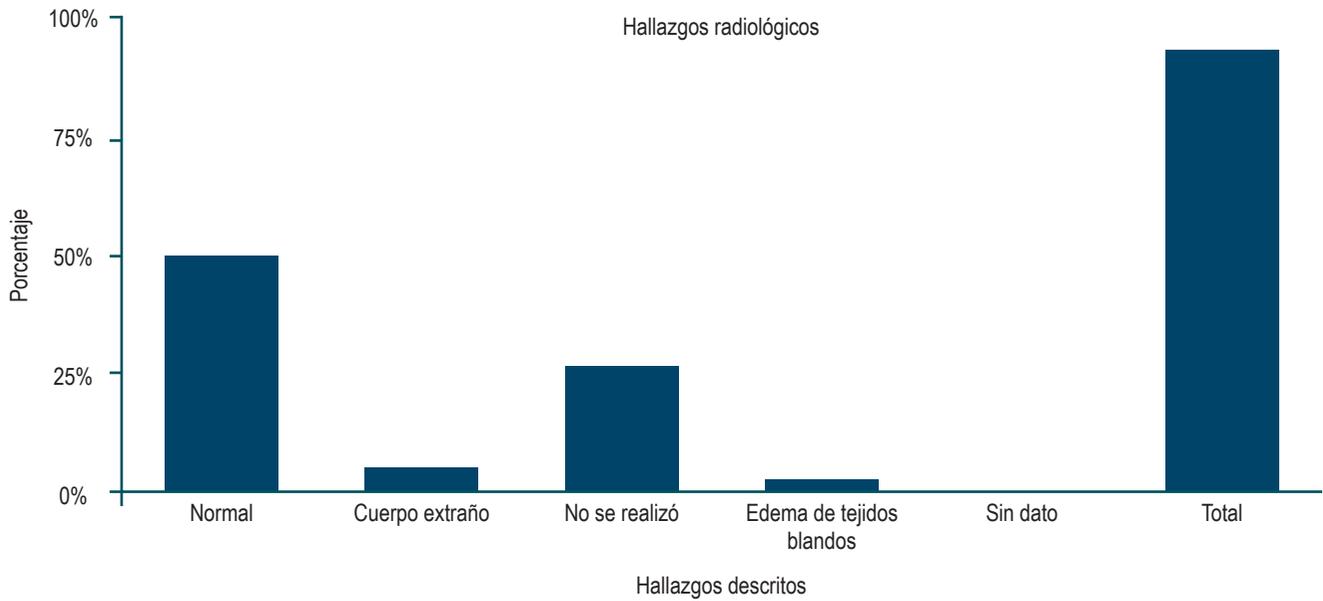


Figura 5. Hallazgos radiológicos descritos.

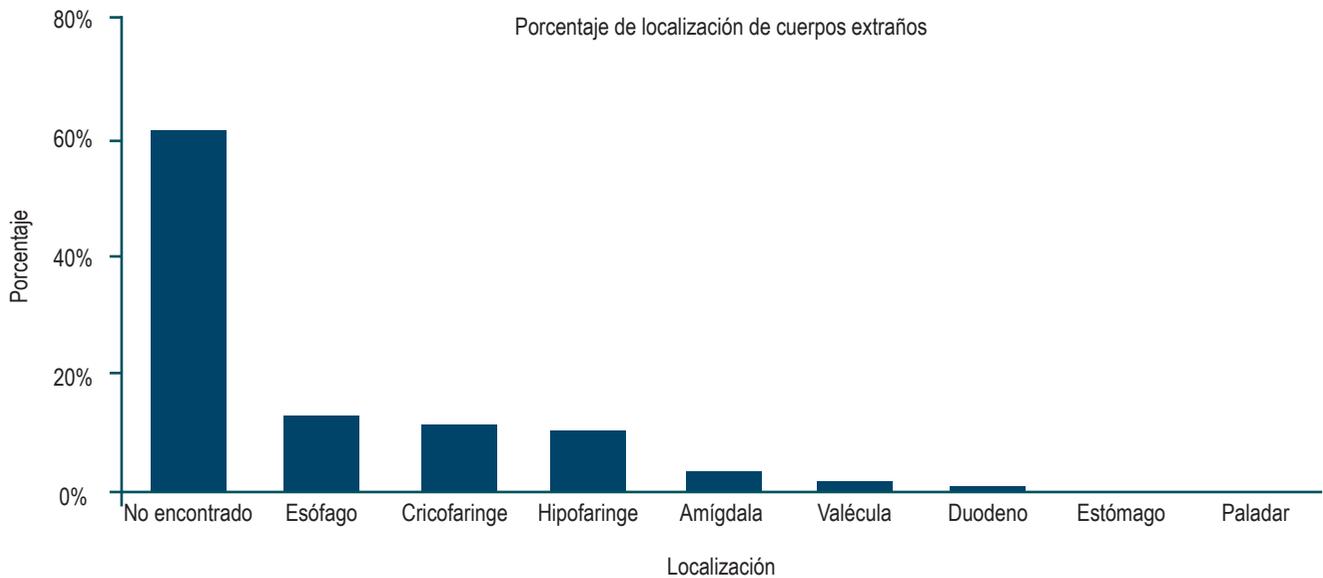


Figura 6. Localización de los cuerpos extraños.

al ser tanto diagnóstica como terapéutica^(3,5). Se ha descrito que la gran mayoría de cuerpos extraños ingeridos, aproximadamente el 80%, logran llegar al estómago y una vez allí atraviesan sin problemas el tracto digestivo^(1,2); sin embargo, vemos cómo en nuestra serie solamente en el 62,3% de los casos no fue posible encontrar el cuerpo extraño ingerido debido posiblemente a la realización temprana de estudios endoscópicos en nuestro servicio.

Las complicaciones por ingesta de cuerpos extraños usualmente son leves e incluyen erosiones, laceraciones superficiales, edema y hematomas; sin embargo, pueden ocurrir complicaciones graves como perforación, mediastinitis, taponamiento cardíaco y el desarrollo de fístulas⁽⁶⁾. Entre los factores de riesgo para dichas complicaciones se han descrito la presencia de cuerpos extraños visibles en las radiografías cervicales, impactación en el cricofaríngeo y

Tabla 2. Hallazgos endoscópicos

Hallazgos endoscópicos	Número	Porcentaje
Laceración en la faringe	809	35,07%
Normal	717	31,08%
Laceración en el esófago	236	10,23%
Hematoma en la faringe	215	9,32%
Laceración, desgarro o edema en la amígdala	81	3,51%
Hematoma en el esófago	46	1,99%
No clasificada	44	1,91%
Laceración, desgarro en la valécula	39	1,69%
Úlcera en el esófago	37	1,60%
Sospecha de perforación en el esófago	29	1,26%
Sospecha de perforación en la faringe	23	1,00%
Úlcera en la faringe	23	1,00%
Perforación en el paladar	4	0,17%
Sospecha de perforación en el estómago	2	0,09%
Sospecha de perforación en el duodeno	2	0,09%

Tabla 3. Descripción complicaciones asociadas con ingesta de espinas de pescado y huesos de pollo

Hallazgos	Espina de pescado		Hueso de pollo	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
No hay	1403	94,8%	366	91%
Normal	44	2,9%	17	4,22%
Perforación	29	2%	12	3%
Edema de pared	3	0,20%	7	1,74%

evolución de la impactación mayor a 24 horas^(6,7). El riesgo y gravedad de estas complicaciones van de la mano con las características del objeto ingerido, así como con el sitio de impactación de este^(5,6). Entre los sitios más frecuentes de impactación de cuerpos extraños están el esófago, en sus sitios de estrechez anatómica (a la altura del músculo cricofaríngeo, arco aórtico y en la unión gastroesofágica)⁽¹⁾, el estómago, la faringe y el duodeno^(5,7). Si bien suelen utilizarse estudios imagenológicos, como la radiografía cervical, como parte de la evaluación inicial de estos pacientes, se sabe que estos tienen una sensibilidad limitada en el escenario que se encuentra, entre el 25% al 55%⁽⁸⁾.

En esta serie, las espinas de pescado, que son reconocidas por la dificultad que presentan para su visualización tanto en estudios imagenológicos como en su visión directa en endoscopia^(7,8), fueron el elemento más comúnmente ingerido y representa un 64% de los casos, seguido por los huesos de pollo y la impactación alimentaria, hallazgos similares a lo descrito en otras series y revisiones^(3,9,10). Sin embargo, se logró la identificación radiológica en tan solo el 10% de los casos, lo cual habla del uso limitado de esta herramienta diagnóstica en este escenario, tal como se ha descrito en otros reportes, y tiene mayor importancia si hay sospecha de perforación^(11,12).

Con respecto a la localización, se encontraron dichos cuerpos extraños de forma más frecuente a nivel del esófago, seguido por la cricofaringe y la hipofaringe, hallazgos consistentes con estudios previos⁽¹³⁻¹⁵⁾. Las manifestaciones clínicas asociadas con la ingesta de cuerpos extraños se relacionan con el sitio de impactación y el tiempo de duración del cuadro⁽²⁾; en esta serie es claro cómo los síntomas más comunes fueron la sensación de cuerpo extraño y la disfagia en relación con la impactación de los cuerpos extraños en la hipofaringe y el esófago.

La endoscopia digestiva alta sigue siendo la herramienta diagnóstica y terapéutica de elección en estos casos⁽²⁾, que adicionalmente cuenta con múltiples herramientas con las que el endoscopista debe estar familiarizado y logra tasas de éxito hasta del 95% para el manejo de estos pacientes^(14,15). En esta serie, en los pacientes en los que se evidenció el cuerpo extraño se logró el retiro endoscópico de estos y la resolución de forma favorable de la impactación en todos los casos, y es la pinza de cuerpo extraño la herramienta más usada. Tan solo un pequeño porcentaje de pacientes requirió el manejo quirúrgico ante la sospecha de perforación u otras complicaciones graves (0,84%), posiblemente en relación con la intervención temprana de los pacientes, lo cual podría justificar la endoscopia digestiva alta emergente en este escenario.

CONCLUSIONES

La ingesta de cuerpos extraños sigue siendo un motivo de consulta frecuente y es considerada como una de las emergencias en gastroenterología. Si bien se recomienda la realización de estudios simples de radiografía para intentar localizar el cuerpo extraño ingerido, esta ayuda diagnóstica tiene un uso limitado en este escenario. La endoscopia digestiva alta sigue siendo el procedimiento de elección para la visualización y la extracción de estos, y es un procedimiento seguro y altamente efectivo.

Este trabajo es probablemente la serie más grande publicada en el mundo, con hallazgos muy similares a lo publicado en otras series con respecto al tipo de cuerpo extraño ingerido, la localización y las complicaciones asociadas.

REFERENCIAS

1. Bekkerman M, Sachdev AH, Andrade J, Twersky Y, Iqbal S. Endoscopic Management of Foreign Bodies in the Gastrointestinal Tract: A Review of the Literature. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:8520767. <https://doi.org/10.1155/2016/8520767>
2. Sugawa C, Ono H, Taleb M, Lucas CE. Endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract: A review. *World J Gastrointest Endosc*. 2014;6(10):475-81. <https://doi.org/10.4253/wjge.v6.i10.475>
3. Lee CY, Kao BZ, Wu CS, Chen MY, Chien HY, Wu LW, et al. Retrospective analysis of endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract of adults. *J Chin Med Assoc*. 2019;82(2):105-109. <https://doi.org/10.1097/JCMA.000000000000010>
4. Birk M, Bauerfeind P, Deprez PH, Häfner M, Hartmann D, Hassan C, et al. Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2016;48(5):489-96. <https://doi.org/10.1055/s-0042-100456>
5. Jaan A, Mulita F. Gastrointestinal Foreign Body. [Actualizado el 28 de mayo de 2022]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562203/>
6. von Rahden BH, Feith M, Dittler HJ, Stein HJ. Cervical esophageal perforation with severe mediastinitis due to an impacted dental prosthesis. *Dis Esophagus*. 2002;15(4):340-4. <https://doi.org/10.1046/j.1442-2050.2002.00290.x>
7. Okan İ, Akbaş A, Küpeli M, Yeniova AÖ, Esen M, Özsoy Z, et al. Management of foreign body ingestion and food impaction in adults: A cross-sectional study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2019;25(2):159-66. <https://doi.org/10.5505/tjtes.2018.67240>
8. González M, Gómez M, Otero W. Cuerpos extraños en esófago. *Rev Col Gastroenterol*. 2006;21(3):150-61.
9. Geng C, Li X, Luo R, Cai L, Lei X, Wang C. Endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract: a retrospective study of 1294 cases. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(11):1286-291. <https://doi.org/10.1080/00365521.2017.1350284>
10. Magalhães-Costa P, Carvalho L, Rodrigues JP, Túlio MA, Marques S, Carmo J, et al. Endoscopic Management of Foreign Bodies in the Upper Gastrointestinal Tract: An Evidence-Based Review Article. *GE Port J Gastroenterol*. 2015;23(3):142-52. <https://doi.org/10.1016/j.jpge.2015.09.002>
11. Guelfguat M, Kaplinskiy V, Reddy SH, DiPoce J. Clinical guidelines for imaging and reporting ingested foreign bodies. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203(1):37-53. Erratum in: *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203(3):694. DiPoce, C Jason [corrected to DiPoce, Jason]. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.12185>
12. Pinto A, Muzj C, Gagliardi N, Pinto F, Setola FR, Scaglione M, et al. Role of imaging in the assessment of impacted foreign bodies in the hypopharynx and cervical esophagus. *Semin Ultrasound CT MR*. 2012;33(5):463-70. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2012.06.009>
13. Yao CC, Wu IT, Lu LS, Lin SC, Liang CM, Kuo YH, et al. Endoscopic Management of Foreign Bodies in the Upper Gastrointestinal Tract of Adults. *Biomed Res Int*. 2015;2015:658602. <https://doi.org/10.1155/2015/658602>
14. Li ZS, Sun ZX, Zou DW, Xu GM, Wu RP, Liao Z. Endoscopic management of foreign bodies in the upper-GI tract: experience with 1088 cases in China. *Gastrointest Endosc*. 2006;64(4):485-92. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.01.059>
15. Mosca S, Manes G, Martino R, Amitrano L, Bottino V, Bove A, et al. Endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract: report on a series of 414 adult patients. *Endoscopy*. 2001;33(8):692-6. <https://doi.org/10.1055/s-2001-16212>

Hepatitis B y enfermedad celíaca: ¿un motivo de preocupación?

Hepatitis B and Celiac Disease: A Cause for Concern?

Janaina Luz Narciso-Schiavon,^{1*}  Leonardo de Lucca Schiavon.² 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Narciso-Schiavon JL, de Lucca Schiavon L. Hepatitis B y enfermedad celíaca: ¿un motivo de preocupación?. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):479-485. <https://doi.org/10.22516/25007440.1016>

¹ Doctora en gastroenterología, Universidad Federal de Santa Catarina de Sao Paulo. Profesora de Gastroenterología del Departamento de Clínica Médica, Universidad Federal de Santa Catarina. Santa Catarina SC, Brasil.

² División de Gastroenterología, Unidad del Sistema Digestivo, Hospital Universitario, Universidad Federal de Santa Catarina. Santa Catarina SC, Brasil.

*Correspondencia: Janaina Narciso-Schiavon.
janaina.narciso@uol.com.br

Fecha recibido: 02/02/2023

Fecha aceptado: 17/07/2023



Resumen

Algunas teorías sugieren que el desarrollo de la respuesta inmunitaria para la eliminación de la hepatitis B desencadena el daño del tejido intestinal observado en la enfermedad celíaca en individuos genéticamente predispuestos. Aunque el papel de la infección por el virus de la hepatitis B en el desarrollo de enfermedades autoinmunes se ha discutido ampliamente en la literatura, sigue siendo un tema controvertido. Nuestro objetivo es revisar si existe una asociación entre la hepatitis B y la enfermedad celíaca y las particularidades de la vacunación contra la hepatitis B en pacientes celíacos.

Palabras clave

Hepatitis B, enfermedad celíaca, interferón alfa, vacuna.

Abstract

Some theories suggest that the development of the immune response to clear hepatitis B triggers the intestinal tissue damage seen in celiac disease in genetically predisposed individuals. Although the role of hepatitis B virus infection in the development of autoimmune diseases has been widely discussed in the literature, it remains a controversial topic. Our objective is to review whether there is an association between hepatitis B and celiac disease and the particularities of vaccination against hepatitis B in celiac patients.

Keywords

Hepatitis B, celiac disease, interferon alfa, vaccine.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno crónico inmunomediado inducido por la ingesta de gluten en individuos genéticamente predispuestos⁽¹⁾. Los pacientes pueden presentar manifestaciones clínicas clásicas (diarrea, anemia, pérdida de peso) y compromiso de otros sistemas orgánicos, como el neurológico, endocrinológico, nefrológico y hepático^(2,3). El enfoque diagnóstico de EC para adultos incorpora datos serológicos e histológicos. Las pruebas

serológicas para EC deben consistir en la medición de anticuerpos contra la transglutaminasa tisular (tTG) IgA mientras se sigue una dieta que contiene gluten y la medición simultánea de la IgA total, ya que la prevalencia de deficiencia de IgA en pacientes con EC es de 10 a 15 veces mayor que en los sujetos sanos^(4,5). Una prueba serológica positiva apoya el diagnóstico, pero ninguna prueba es 100% específica para la EC y la precisión diagnóstica varía considerablemente entre laboratorios⁽⁶⁾. El diagnóstico de EC se confirma definitivamente por la presencia de infiltrado lin-

focitario y atrofia de las vellosidades en la biopsia de intestino delgado según la clasificación de Marsh (**Figura 1**)⁽⁷⁾.

Se recomienda la detección activa de EC en pacientes con signos o síntomas sugestivos de EC, que incluyen diarrea, pérdida de peso, dolor abdominal y distensión abdominal, o anomalías de laboratorio, como niveles elevados de aminotransferasa sérica inexplicables⁽⁴⁾. También se recomienda en algunas enfermedades hepáticas, especialmente en aquellos con trastornos autoinmunitarios, esteatosis en ausencia de síndrome metabólico, hipertensión portal idiopática no cirrótica, cirrosis criptogénica y en el contexto de trasplante hepático^(8,9). Aparte de estos escenarios, debido a la alta prevalencia mundial de la hepatitis B⁽¹⁰⁾, el objetivo de este estudio es revisar en la literatura los artículos que tratan sobre una posible asociación entre la hepatitis B y la EC y determinar las particularidades de la vacunación contra la hepatitis B en pacientes celíacos.

MÉTODOS

Para identificar los artículos para esta revisión, se realizaron búsquedas en la base de datos PubMed en octubre de 2022

con dos estrategias de búsqueda. En la primera estrategia (búsqueda A) se utilizó el descriptor “EC + hepatitis B”, y en la segunda (búsqueda B) se utilizó “EC + VHB”; solo se utilizaron términos en inglés. Adicionalmente, se realizaron búsquedas manuales en las referencias bibliográficas de los artículos encontrados. Se incluyeron artículos sobre EC y hepatitis B con una metodología claramente descrita, publicados en revistas en idioma inglés, sin restricción de fecha y seleccionados por afinidad con el objetivo. Se obtuvo una versión completa de los artículos seleccionados para confirmar la elegibilidad.

HEPATITIS B Y EC

Algunos autores han investigado la prevalencia de EC en pacientes con hepatitis B, y estos hallazgos se resumen en la **Tabla 1**⁽¹¹⁻¹⁴⁾; la prevalencia de EC varió entre el 3,3% y el 17,2%⁽⁶⁻⁸⁾. Leonardi y colaboradores⁽¹¹⁾ demostraron una alta prevalencia de EC en pacientes con hepatitis B. Este estudio, aunque limitado por el pequeño tamaño de los pacientes estudiados, es interesante porque puede ser representativo de lo que se ha observado en Italia⁽¹⁵⁾. La

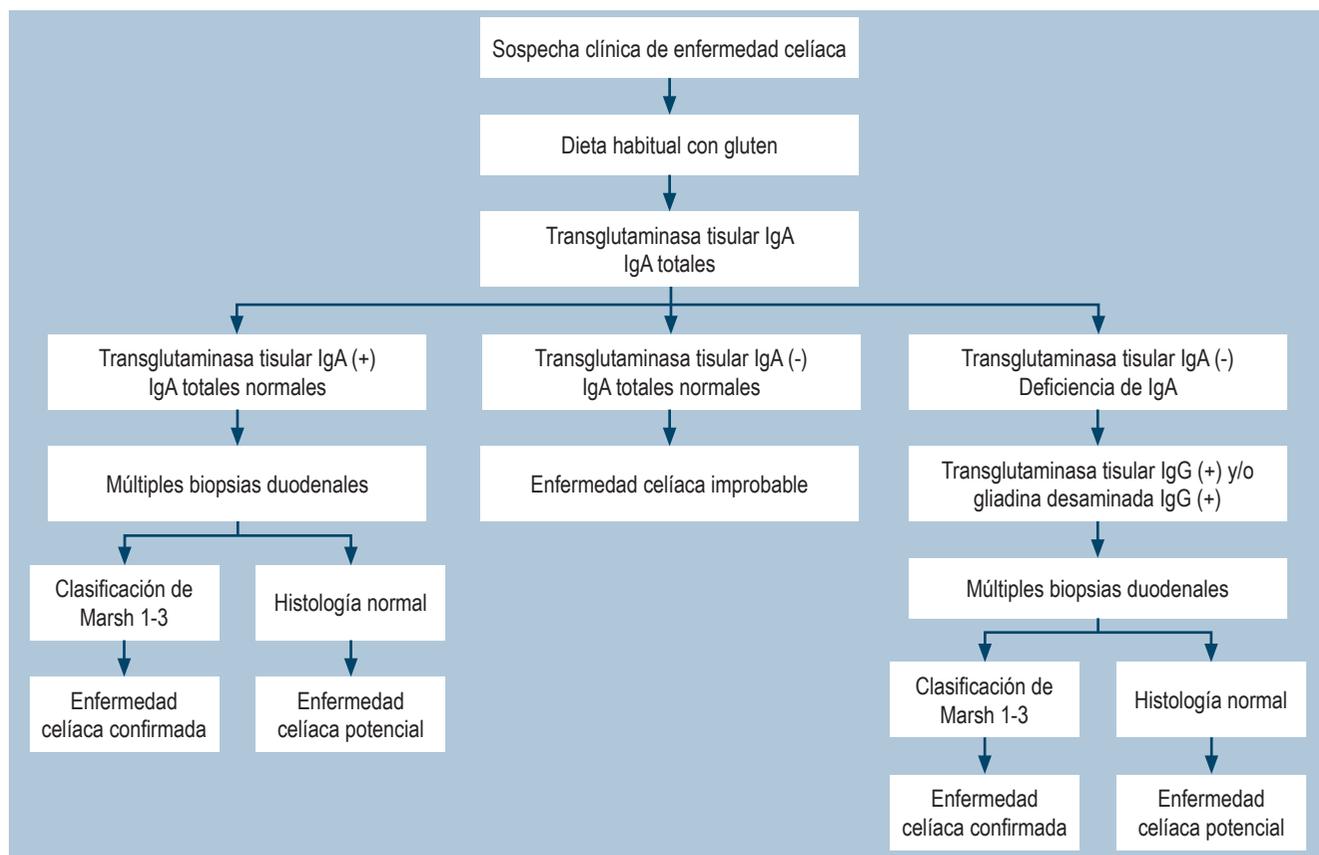


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la enfermedad celíaca.

prevalencia del virus de la hepatitis B (VHB) en Italia es mayor que en el resto de Europa⁽¹⁶⁾, y también se estima una alta prevalencia de la EC⁽¹⁷⁾. Con respecto al estudio de Nau y colaboradores, el suroeste de Brasil también es una región de alta prevalencia de hepatitis B donde la mayoría de los habitantes son descendientes de inmigrantes portugueses, italianos y alemanes⁽¹⁸⁾.

A pesar del tamaño de muestra limitado de sus cohortes de hepatitis B, que requiere una interpretación conservadora, los estudios aún brindan datos intrigantes. Soto Iglesias y colaboradores⁽¹⁹⁾ presentaron dos pacientes que desarrollaron EC después de la resolución de una infección aguda por el VHB. El diagnóstico de EC se confirmó mediante pruebas serológicas reactivas y la presencia de los hallazgos histopatológicos típicos. Los mismos autores sugirieron que el desarrollo de la respuesta inmune para el aclaramiento del VHB desencadena el daño del tejido intestinal observado en la EC en individuos genéticamente predispuestos. Una hipótesis en el campo de los trastornos hepáticos es que un proceso inmunitario desregulado induciría daño hepático por autoanticuerpos. Otra hipótesis plantea que el daño hepático es consecuencia del aumento de la permeabilidad intestinal, lo que resulta en la llegada de toxinas o autoantígenos al hígado a través de la vena porta⁽¹²⁾. Aunque el papel de la infección por VHB en el desarrollo de enfermedades autoinmunes se ha discutido ampliamente en la literatura, sigue siendo un tema controvertido.

Bardella y colaboradores encontraron lo contrario: la prevalencia del VHB entre 158 individuos con EC fue del

4,5%⁽²⁰⁾. Otros estudios que evaluaron la prevalencia del VHB en pacientes celíacos se resumen en la **Tabla 1**⁽²¹⁻²³⁾. Después de todos estos años, no hay evidencia clínica disponible de una asociación entre la EC y la infección por hepatitis, y la aparición de estas dos enfermedades en un paciente puede ser simplemente un hallazgo casual. Todavía, a pesar de los hallazgos descritos en esta revisión, no es posible hacer una recomendación específica para el cribado de EC en personas con hepatitis B o viceversa⁽²⁴⁾.

INTERFERÓN α

El interferón α y su forma pegilada se han utilizado durante más de treinta años para tratar la hepatitis B crónica con las ventajas de una duración finita del tratamiento y una pérdida de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBs) con seroconversión de anticuerpo contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) sostenida; sin embargo, la eficacia es limitada ya que la seroconversión se logra en una pequeña proporción de pacientes tratados y los efectos secundarios son frecuentes⁽²⁴⁾. Leonardi y colaboradores⁽¹¹⁾ evaluaron 15 de 60 pacientes que habían usado terapia con interferón α durante 12 meses en una dosis de 5 millones de unidades (5 MU). Como se mencionó anteriormente, demostró una alta prevalencia de hepatitis B entre pacientes celíacos, pero no compara la prevalencia de hepatitis B según el uso de interferón α . Sima y colaboradores⁽¹²⁾ investigaron 88 pacientes con hepatitis B crónica y observaron que 26 pacientes que habían utilizado previa-

Tabla 1. Prevalencia de enfermedad celíaca en pacientes con hepatitis B y viceversa

Autor	Año	País	Pacientes	Total	N	Prevalencia
EC en pacientes con hepatitis B						
- Leonardi y colaboradores ⁽¹¹⁾	2010	Italia	Pacientes con hepatitis B	35	6	17,2%
- Sima y colaboradores ⁽¹²⁾	2010	Irán	Pacientes con hepatitis B	88	8	9,1%
- Nau y colaboradores ⁽¹³⁾	2013	Brasil	Pacientes con hepatitis B	50	6	12%
- Sood y colaboradores ⁽¹⁴⁾	2017	India	Pacientes con hepatitis B	30	1	3,3%
Hepatitis B en pacientes con EC						
- Bardella y colaboradores ⁽²⁰⁾	1995	Italia	Pacientes con EC y aminotransferasas elevadas	67	3	4,5%
- Novacek y colaboradores ⁽²¹⁾	1999	Austria	Pacientes con EC	178	1	0,6%
- Moghaddam y colaboradores ⁽²²⁾	2013	Reino Unido	Pacientes con EC	98	1	1%
- Tanwar y colaboradores ⁽²³⁾	2020	India	Pacientes con EC e hipertensión portal	42	2	4,8%

mente interferón α presentaban anticuerpos celíacos frente a 6 pacientes sin tratamiento con interferón α ($p < 0,05$). Hay algunos informes que indican trastornos autoinmunes como la diabetes *mellitus* insulino dependiente y la EC que pueden desarrollarse durante el tratamiento con interferón α para la hepatitis viral, debido a que este medicamento tiene propiedades inmunomoduladoras que pueden inducir un trastorno autoinmune silencioso como la EC⁽²⁵⁻²⁹⁾.

La terapia con interferón α puede desencadenar EC en pacientes susceptibles, y se ha planteado la hipótesis de que la patogenia más probable de este proceso podría deberse a una disregulación del equilibrio entre la necesidad de reconocer antígenos de microorganismos patógenos y la necesidad de prevenir respuestas inmunitarias inapropiadas a alimentos y flora normal⁽¹²⁾. Estos hallazgos sugieren que se debe buscar la EC antes de la terapia con interferón para el diagnóstico temprano y la prevención de las complicaciones de la EC. No obstante, todavía no hay pruebas suficientes de que el interferón α pueda activar la EC.

VACUNA CONTRA EL VHB

El éxito de un programa de vacunación depende de la disponibilidad de vacunas seguras y altamente efectivas y de la implementación de estrategias adecuadas de vacunación. Después de un ciclo completo de vacunación con el esquema clásico de tres dosis de vacuna administradas a los 0, 1 y 6 meses, las tasas de seroprotección de anti-HBs a una concentración igual o superior a 10 mUI/mL (el umbral de anticuerpos considerado protector) son cerca del 100% en niños sanos y casi del 95% en adultos sanos^(30,31).

Junto con los factores relacionados con el huésped (es decir, edad, sexo, inmunocompetencia, genética, coinfecciones), también se ha encontrado que los factores relacionados con la vacuna y la vacunación afectan la respuesta a la vacunación. Entre estos, la dosis y el calendario de vacunación, el sitio de inyección y la vía de administración son factores clave para lograr una respuesta inmunitaria óptima⁽³²⁾.

La importancia de abordar el tema de la EC y la hepatitis B se relaciona principalmente con la inmunización contra la hepatitis B en personas celíacas. La EC es más común en individuos con HLA-DQ2 y HLA-DQ8, y la literatura ha demostrado que estos individuos tienen una tasa de respuesta más baja a la vacunación contra el VHB que la población general⁽³³⁻³⁶⁾. En particular, la respuesta inmune a la vacuna contra el VHB está determinada en gran medida por la presencia de péptidos inmunogénicos a través de las moléculas HLA-DR y DQ, y los haplotipos DR3-DQ2 y DR7-DQ2 generalmente tienen una tasa de respuesta más baja⁽³⁷⁻³⁹⁾.

La correlación entre la actividad de EC (mediante la medición de los títulos séricos de antitransglutaminasa) y el desarrollo de una respuesta de anticuerpos a la vacuna

contra el VHB se ha demostrado previamente⁽³⁴⁾. Trovato y colaboradores⁽⁴⁰⁾ evaluó a 96 niños con EC, el 41,7% ($n = 40$) mostró títulos de anticuerpos no protectores o ausentes contra el VHB. Los valores elevados de tTG-IgA ($p = 0,023$) y una mayor edad en el momento del diagnóstico ($p < 0,001$) se asociaron con una ausencia de seroconversión a la vacuna contra el VHB. Ellos plantean la hipótesis de que este fenómeno podría explicarse por una competencia entre el gluten y el antígeno de superficie del VHB. Por lo tanto, podemos especular que en pacientes con EC, el sistema inmunitario puede centrarse en el antígeno no propio que se presenta con mayor frecuencia en estos pacientes (gluten dietético) y puede polarizar su actividad en esta dirección, en lugar de hacia el antígeno de superficie del VHB con producción masiva de autoanticuerpos tTG, pero producción subóptima de anticuerpos contra los antígenos de superficie del VHB.

La falta de respuesta también se ha correlacionado con la edad, el tabaquismo, la obesidad y el sexo masculino⁽³⁹⁾. Sin embargo, cuando los niños celíacos siguen una dieta sin gluten, la respuesta inmune a la vacuna contra el VHB es similar a la de la población general, lo que sugiere que el cumplimiento del tratamiento puede mejorar la falta de respuesta a la vacuna contra el VHB en niños celíacos⁽⁴¹⁾. Por último, la falta de respuesta a la vacuna contra la hepatitis B debe considerarse como un signo de un posible EC no diagnosticado⁽³³⁾. Nemes y colaboradores⁽³⁴⁾ evaluaron 128 niños y adolescentes con EC y 113 controles de la misma edad: 22 pacientes con EC fueron inmunizados prospectivamente después del diagnóstico durante el tratamiento dietético (grupo 1) y un total de 106 niños celíacos, y los sujetos de control recibieron vacunación por inmunización masiva independientemente del estado de la dieta (grupo 2). El cumplimiento de la dieta y la actividad de EC se monitorizaron mediante la medición de tTG y anticuerpos contra el endomisio (EmA). La tasa de respuesta a la vacuna del grupo 1 fue del 95,5% frente al 50,9% del grupo 2. La tasa de respuesta entre 27 pacientes con EC no diagnosticados y no tratados fue del 25,9%, que fue significativamente menor que en los sujetos de control del 75,2% ($p < 0,001$).

Existen algunas estrategias que se pueden tomar al momento de vacunar contra la hepatitis B en personas celíacas. Una posibilidad sería aplicar las tres dosis habituales y dar dosis de refuerzo a los no respondedores, y realizar la serología para valorar la respuesta tras cada dosis⁽⁴²⁾. La vía intradérmica para la dosis de refuerzo de la vacuna contra la hepatitis B en pacientes celíacos es una mejor opción para obtener un título más alto de anticuerpos contra el VHB⁽⁴³⁾. Además, la vía intradérmica permite una mejor relación costo-efectividad, ya que la reducción de costos supera el 50% (2 μg por dosis) en comparación con un régimen estándar de vacunas intramusculares (10 μg por dosis)⁽⁴⁴⁾. Una tercera estrategia sería revacunar a los pacientes celíacos por vía intramuscular en el tratamiento con dieta

sin gluten tras la disminución de anticuerpos celíacos específicos⁽³⁴⁾. Es preferible la vía intradérmica para la revacunación de estos pacientes⁽⁴⁵⁾.

La prevalencia de niveles seroprotectores de anti-HBs detectados 11 años después de la inmunización primaria, así como la frecuencia de respuesta a una dosis de refuerzo de la vacuna, son menores en pacientes celíacos en comparación con controles sanos⁽⁴⁶⁾. Por lo tanto, se debe administrar una dosis de refuerzo de la vacuna cada 10 años a todos los pacientes celíacos para proteger a los celíacos que no responden de una posible infección por VHB⁽⁴⁵⁾.

CONCLUSIÓN

A pesar de la coexistencia de ambas enfermedades, no se ha demostrado una asociación clara entre la hepatitis B y la EC, por lo que no se puede recomendar el cribado rutinario de EC en portadores del VHB; no obstante, se debe investigar la hepatitis B en el contexto de aminotransferasas elevadas en pacientes celíacos. Debido a la escasa respuesta a la vacunación contra el VHB, se deben aplicar estrategias especiales a los pacientes celíacos, como la vía intradérmica y la revacunación.

REFERENCIAS

1. Freeman HJ. Celiac disease: a disorder emerging from antiquity, its evolving classification and risk, and potential new treatment paradigms. *Gut and liver*. 2015;9(1):28-37. <https://doi.org/10.5009/gnl14288>
2. Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet*. 2003;362(9381):383-91. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14027-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14027-5)
3. Hadjivassiliou M, Sanders DS, Grunewald RA, Woodroffe N, Boscolo S, Aeschlimann D. Gluten sensitivity: from gut to brain. *Lancet Neurol*. 2010;9(3):318-30. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70290-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70290-X)
4. Yoosuf S, Singh P, Khaitan A, Strand T, Ahuja V, Makharia GK. Prevalence of celiac disease in patients with liver diseases: a systematic review and meta-analyses. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(5):820-32. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002123>
5. Kumar V, Jarzabek-Chorzelska M, Sulej J, Karnewska K, Farrell T, Jablonska S. Celiac disease and immunoglobulin a deficiency: how effective are the serological methods of diagnosis? *Clin Diagn Lab Immunol*. 2002;9(6):1295-300. <https://doi.org/10.1128/CDLI.9.6.1295-1300.2002>
6. Leffler DA, Schuppan D. Update on serologic testing in celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(12):2520-4. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.276>
7. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. *Gastroenterology*. 1992;102(1):330-54. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(92\)91819-P](https://doi.org/10.1016/0016-5085(92)91819-P)
8. Narciso-Schiavon JL, Schiavon LL. To screen or not to screen? Celiac antibodies in liver diseases. *World J Gastroenterol*. 2017;23(5):776-91. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i5.776>
9. Narciso-Schiavon JL, Schiavon LL. Celiac disease screening in patients with cryptogenic cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2023;29(2):410-2. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i2.410>
10. World Health Organization (WHO). Hepatitis B vaccines: WHO position paper; 2017. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017;92(27):369-92.
11. Leonardi S, La Rosa M. Are hepatitis B virus and celiac disease linked? *Hepat Mon*. 2010;10(3):173-5.
12. Sima H, Hekmatdoost A, Ghaziani T, Alavian SM, Mashayekh A, Zali MR. The prevalence of celiac auto-antibodies in hepatitis patients. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2010;9(3):157-62.
13. Nau AL, Fayad L, Lazzarotto C, Shiozawa MB, Dantas-Corrêa EB, Schiavon LL, et al. Prevalence and clinical features of celiac disease in patients with hepatitis B virus infection in Southern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46(4):397-402. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0093-2013>
14. Sood A, Khurana MS, Mahajan R, Midha V, Puri S, Kaur A, et al. Prevalence and clinical significance of IgA anti-tissue transglutaminase antibodies in patients with chronic liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(2):446-50. <https://doi.org/10.1111/jgh.13474>
15. Tursi A. Celiac disease and viral B hepatitis: lessons for clinical practice. *Hepat Mon*. 2010;10(4):311-2.
16. Stroffolini T, Almasio PL, Sagnelli E, Mele A, Gaeta GB. Evolving clinical landscape of chronic hepatitis B: A multicenter Italian study. *J Med Virol*. 2009;81(12):1999-2006. <https://doi.org/10.1002/jmv.21643>
17. Gasbarrini G, Miele L, Malandrino N, Grieco A, Addolorato G, Gasbarrini A, Cammarota G, Bonvicini F. Celiac disease in the 21st century: issues of under- and over-diagnosis. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009;22(1):1-7. <https://doi.org/10.1177/039463200902200101>
18. Corrêa WK. Considerações sobre a formação territorial e econômica de Santa Catarina. *Geosul*. 1999;14(27):25-44.
19. Soto Iglesias S, Vazquez Rodriguez S, Ulla Rocha JL, Baltar Arias R, Diaz Saa W, Barrio Antoranz J, et al. [Onset of celiac disease after acute hepatitis B infection]. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;33(1):17-20. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2009.06.005>
20. Bardella MT, Fraquelli M, Quatrini M, Molteni N, Bianchi P, Conte D. Prevalence of hypertransaminasemia in adult

- celiac patients and effect of gluten-free diet. *Hepatology*. 1995;22(3):833-6.
21. Novacek G, Miehsler W, Wrba F, Ferenci P, Penner E, Vogelsang H. Prevalence and clinical importance of hypertransaminasaemia in coeliac disease. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1999;11(3):283-8.
<https://doi.org/10.1097/00042737-199903000-00012>
 22. Moghaddam MA, Rostami Nejad M, Shalmani HM, Rostami K, Nazemalhosseini Mojarad E, Aldulaimi D, et al. The effects of gluten-free diet on hypertransaminasemia in patients with celiac disease. *Int J Prev Med.* 2013;4(6):700-4.
 23. Tanwar A, Gupta GK, Chauhan V, Sharma D, Jain MK, Bhardwaj H, et al. Celiac Disease and Portal Hypertension: A Causal Association or Just a Coincidence? *J Clin Exp Hepatol.* 2020;10(4):290-5.
<https://doi.org/10.1016/j.jceh.2019.11.005>
 24. Ye J, Chen J. Interferon and Hepatitis B: Current and Future Perspectives. *Front Immunol.* 2021;12:733364.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.733364>
 25. Bardella MT, Marino R, Meroni PL. Celiac disease during interferon treatment. *Ann Intern Med.* 1999;131(2):157-8.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-131-2-199907200-00024>
 26. Cammarota G, Cuoco L, Cianci R, Pandolfi F, Gasbarrini G. Onset of celiac disease during treatment with Interferon for chronic hepatitis C. *Lancet.* 2000;356(9240):1494-5.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02880-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02880-4)
 27. Adinolfi LE, Durante Mangoni E, Andreana A. Interferon and Ribavirin treatment for chronic hepatitis C may activate celiac disease. *Am J Gastroenterology.* 2001;96(2):607-8.
<https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03574.x>
 28. Monteleone G, Pender SL, Alstead E, Hauer AC, Lionetti P, McKenzie C, et al. Role of interferon α in promoting T helper cell type 1 responses in the small intestine in celiac disease. *Gut.* 2001;48(3):425-9.
<https://doi.org/10.1136/gut.48.3.425>
 29. Narvaes I, Belen P, Mar Alcalde M, Jimenez C, Soria A. Chronic viral hepatitis, Interferon, diabetes mellitus, and celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(10):2336-7.
<https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.07652.x>
 30. Shaw Jr FE, Guess HA, Roets JM, Mohr FE, Coleman PJ, Mandel EJ, et al. Effect of anatomic injection site, age and smoking on the immune response to hepatitis B vaccination. *Vaccine.* 1989;7(5):425-30.
[https://doi.org/10.1016/0264-410X\(89\)90157-6](https://doi.org/10.1016/0264-410X(89)90157-6)
 31. Treadwell TL, Keeffe EB, Lake J, Read A, Friedman LS, Goldman IS, et al. Immunogenicity of two recombinant hepatitis B vaccines in older individuals. *Am J Med.* 1993;95(6):584-8.
[https://doi.org/10.1016/0002-9343\(93\)90353-Q](https://doi.org/10.1016/0002-9343(93)90353-Q)
 32. Romano L, Zanetti AR. Hepatitis B Vaccination: A Historical Overview with a Focus on the Italian Achievements. *Viruses.* 2022;14(7):1515.
<https://doi.org/10.3390/v14071515>
 33. Leonardi S, Spina M, Spicuzza L, Rotolo N, La Rosa M. Hepatitis B vaccination failure in celiac disease: is there a need to reassess current immunization strategies? *Vaccine.* 2009;27(43):6030-3.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.07.099>
 34. Nemes E, Lefler E, Szegedi L, Kapitany A, Kovacs JB, Balogh M, et al. Gluten intake interferes with the humoral immune response to recombinant hepatitis B vaccine in patients with celiac disease. *Pediatrics.* 2008;121(6):e1570-6.
<https://doi.org/10.1542/peds.2007-2446>
 35. Ahishali E, Boztas G, Akyuz F, Ibrism D, Poturoglu S, Pinarbasi B, et al. Response to hepatitis B vaccination in patients with celiac disease. *Dig Dis Sci.* 2008;53(8):2156-9.
<https://doi.org/10.1007/s10620-007-0128-3>
 36. Park SD, Markowitz J, Pettei M, Weinstein T, Sison CP, Swiss SR, et al. Failure to respond to hepatitis B vaccine in children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44(4):431-5.
<https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3180320654>
 37. Belloni C, Avanzini MA, De Silvestri A, Martinetti M, Pasi A, Coslovich E, et al. No evidence of autoimmunity in 6-year-old children immunized at birth with recombinant hepatitis B vaccine. *Pediatrics.* 2002;110(1 Pt 1):e4.
<https://doi.org/10.1542/peds.110.1.e4>
 38. Desombere I, Willems A, Leroux-Roels G. Response to hepatitis B vaccine: multiple HLA genes are involved. *Tissue Antigens.* 1998;51(6):593-604.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-0039.1998.tb03001.x>
 39. Alper CA, Kruskall MS, Marcus-Bagley D, Craven DE, Katz AJ, Brink SJ, et al. Genetic prediction of nonresponse to hepatitis B vaccine. *N Engl J Med.* 1989;321(11):708-12.
<https://doi.org/10.1056/NEJM198909143211103>
 40. Trovato CM, Montuori M, Sansone A, Morelli A, Russo G, Pietropaoli N, et al. Association between Elevated TGA-IgA Titers and Older Age at Diagnosis with Absence of HBV Seroconversion in Celiac Children. *Vaccines (Basel).* 2021;9(2):101.
<https://doi.org/10.3390/vaccines9020101>
 41. Ertem D, Gonen I, Tanidir C, Ugras M, Yildiz A, Pehlivanoglu E, et al. The response to hepatitis B vaccine: does it differ in celiac disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010;22(7):787-93.
<https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32832e9d41>
 42. Rousseff T, Claeys T, Vande Vijver E, Moes N, Vande Velde S, Schelstraete P, et al. Hepatitis B virus vaccination and revaccination response in children diagnosed with coeliac disease: a multicentre prospective study. *Acta Gastroenterol Belg.* 2019;82(1):27-30.
 43. Leonardi S, Praticò AD, Lionetti E, Spina M, Vitaliti G, Rosa ML. Intramuscular vs intradermal route for hepatitis B booster vaccine in celiac children. *World J Gastroenterol.* 2012;18(40):5729-33.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i40.5729>
 44. Sangfelt P, Uhnoo I, Reichard O, Weiland O. A low-dose intradermal hepatitis B vaccine programme in health-care workers and students is highly effective and cost saving: a

- retrospective follow-up survey in the clinical setting. *Scand J Gastroenterol.* 2008;43(4):465-72.
<https://doi.org/10.1080/00365520701733806>
45. Vitaliti G, Praticò AD, Cimino C, Di Dio G, Lionetti E, La Rosa M, Leonardi S. Hepatitis B vaccine in celiac disease: yesterday, today and tomorrow. *World J Gastroenterol* 2013;19(6):838-45.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i6.838>
46. Zingone F, Morisco F, Zanetti A, Romanò L, Portella G, Capone P, et al. Long-term antibody persistence and immune memory to hepatitis B virus in adult celiac patients vaccinated as adolescents. *Vaccine.* 2011;29(5):1005-8.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.11.060>

No rotación intestinal, hallazgos por imagen en el espectro de malrotación: reporte de caso

Intestinal Nonrotation, Imaging Findings in the Malrotation Spectrum: Case Report

Felipe Rojas-Borda,^{1*} Patricia Fajardo,² Nairo Senejoa,³ Andrés Prada.⁴

ACCESO ABIERTO

Citación:

Rojas-Borda F, Fajardo P, Senejoa N, Prada A. No rotación intestinal, hallazgos por imagen en el espectro de malrotación: reporte de caso. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):486-491. <https://doi.org/10.22516/25007440.967>

- ¹ Médico y cirujano, especialista en epidemiología. Residente de radiología e imágenes diagnósticas, Departamento de Radiología, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.
- ² Médico y cirujano, especialista en radiología e imágenes diagnósticas, Departamento de imagen corporal, Universidad Militar Nueva Granada. Docente, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.
- ³ Cirujano general, coloproctólogo, coordinador académico del programa de Coloproctología, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar. Bogotá, Colombia.
- ⁴ Médico internista, gastroenterólogo, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Felipe Rojas-Borda.
feliperojasborda@hotmail.com

Fecha recibido: 02/02/2023
Fecha aceptado: 06/03/2023



Resumen

La no rotación intestinal es una anomalía del desarrollo embrionario poco frecuente con una incidencia reportada de hasta el 0,5 % en autopsias. El diagnóstico puede ser tardío dado el curso asintomático, por lo que se convierte en un hallazgo incidental. El objetivo de este estudio es dar a conocer las características por imagen más comunes para familiarizar a los lectores con esta patología.

Se presenta el caso de un paciente de 73 años que consultó por dolor en la región inguinal derecha asociado a sensación de masa. En el examen físico no hubo hallazgos significativos. Se solicitó una tomografía abdominal con contraste como método de estudio y se identificó una inversión de la relación entre la arteria y vena mesentérica superior con la presencia de ciego, apéndice y válvula ileocecal en el flanco izquierdo y mesogastrio. Adicionalmente, se observó un desplazamiento de asas intestinales delgadas hacia el hemiabdomen derecho.

Palabras clave

Diagnóstico por imagen, vólvulo intestinal, anomalías congénitas.

Abstract

Intestinal nonrotation is a rare embryonic developmental anomaly with a reported incidence of up to 0.5% in autopsies. Given the asymptomatic course, the diagnosis may be late, so it becomes an incidental finding. This study presents the most common imaging characteristics to familiarize readers with this pathology.

We describe the case of a 73-year-old patient who consulted for pain in the right inguinal region associated with the sensation of a mass. There were no significant findings on physical examination. An abdominal tomography with contrast was requested as a study method, identifying a reversal of the superior mesenteric artery/superior mesenteric vein relationship with the cecum, appendix, and ileocecal valve in the left flank and mesogastrium. A displacement of thin intestinal loops towards the right hemiabdomen was also noted.

Keywords

Diagnostic imaging, volvulus, congenital abnormalities.

INTRODUCCIÓN

La no rotación intestinal (NRI) constituye una parte del espectro dentro de las anomalías de malrotación intestinal que ocurren en el proceso de desarrollo embrionario^(1,2). La verdadera incidencia de la patología es difícil de

determinar debido al curso asintomático o inespecífico en un grupo importante de los pacientes⁽¹⁾.

La NRI ocurre como consecuencia de una falla en la rotación intestinal y su fijación retroperitoneal^(2,3). Aunque los pacientes pueden permanecer asintomáticos durante su vida, entre sus complicaciones se incluyen la obstrucción

intestinal, el vólvulo, la congestión venosa y los errores diagnósticos en pacientes con apendicitis debido a su localización anómala⁽²⁾.

PRESENTACIÓN DE CASO

Presentamos el caso de un paciente masculino de 73 años, quien asiste a consulta de cirugía por un dolor en la región inguinal derecha asociado con una sensación de masa ipsilateral. No tiene antecedentes personales o familiares de importancia. No se reportaron hallazgos positivos durante el examen físico. Se indicó la realización de una tomografía abdominal con contraste como método de estudio, en la cual se identificó colon transverso y ascendente en el mesogastrio sin cruzar la línea media y pérdida de configuración en "C" del duodeno localizado en el hemiabdomen derecho del intestino delgado (**Figura 1A y B**).

Se observó la ubicación anómala del ciego, la válvula ileocecal y el apéndice cecal, los cuales se encontraban en el flanco izquierdo y el mesogastrio (**Figuras 1A y B, 2A y B**).

Hay una inversión de la relación de los vasos mesentéricos superiores, donde se evidenció la vena mesentérica superior (VMS) localizada a la izquierda de la arteria mesentérica superior (AMS), lo cual confirmó el diagnóstico (**Figura 3**).

Adicionalmente, se identificó una deformidad globular de la cabeza del páncreas en el estudio de tomografía (**Figura 4A y B**), corroborado posteriormente en estudios adicionales de resonancia magnética de abdomen, sin evidencia de dilatación del conducto pancreático (**Figura 5A y B**).

Los hallazgos de NRI se consideraron en el contexto de un paciente asintomático. Ante la ausencia de sintomatología o criterios de cirugía, se planteó el manejo expectante de su condición y el seguimiento por el servicio de gastroenterología. Como limitante, este estudio carece de estudios endoscópicos adicionales debido a la ausencia de sintomatología, la naturaleza incidental del hallazgo y que el diagnóstico fue confirmado mediante tomografía y resonancia magnética.

DISCUSIÓN

La rotación intestinal ocurre durante la cuarta y la duodécima semana de gestación⁽²⁾. El desarrollo embrionario intestinal se ha dividido en tres etapas. En la etapa 1 y 2 ocurre la extrusión del intestino medio hacia la cavidad extraembrionaria con una rotación de 90° y 270° en sentido antihorario⁽³⁾; esta rotación lleva el asa duodenal detrás de la AMS con el colon ascendente a la derecha, el colon transverso hacia superior y el colon descendente a la izquierda⁽⁴⁾. La etapa 3 implica la fusión y el anclaje del mesenterio^(3,4).

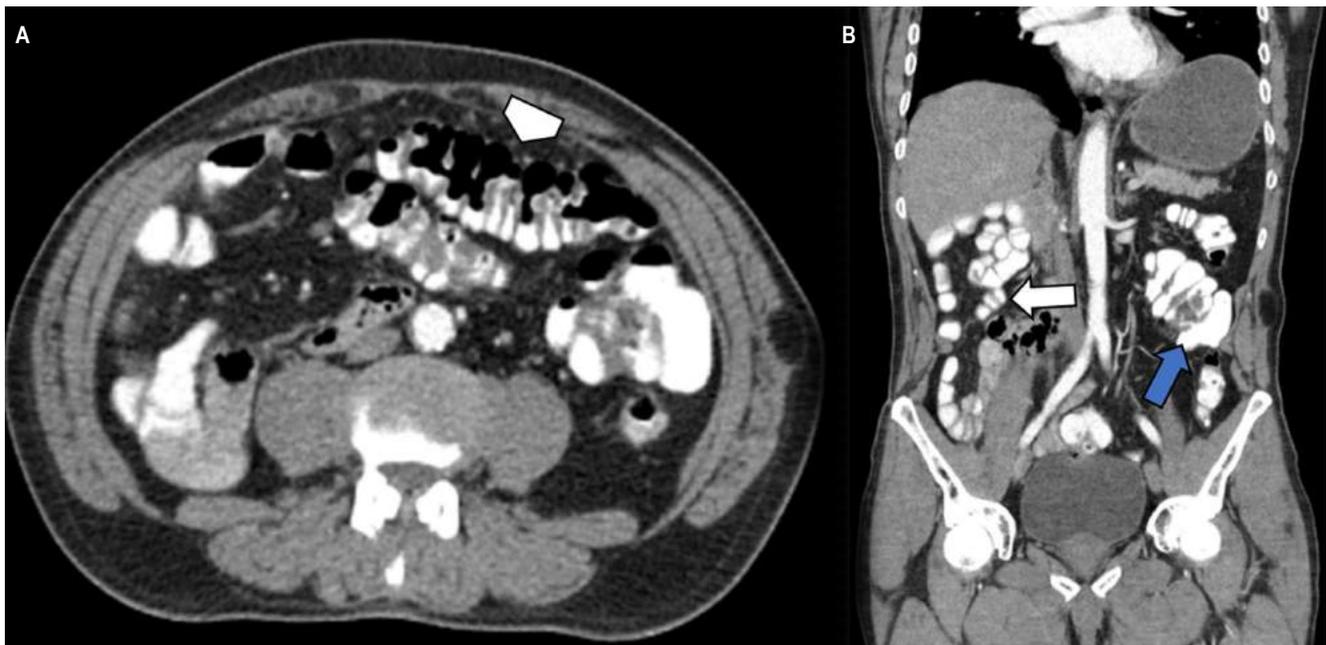


Figura 1. Tomografía de abdomen con contraste en el corte axial y reconstrucción coronal. **A.** Colon transverso localizado en el hemiabdomen izquierdo (punta de flecha). **B.** Ciego y válvula ileocecal en el flanco izquierdo (flecha azul), asas intestinales delgadas en el hemiabdomen derecho (flecha blanca). Fuente: archivo de los autores.

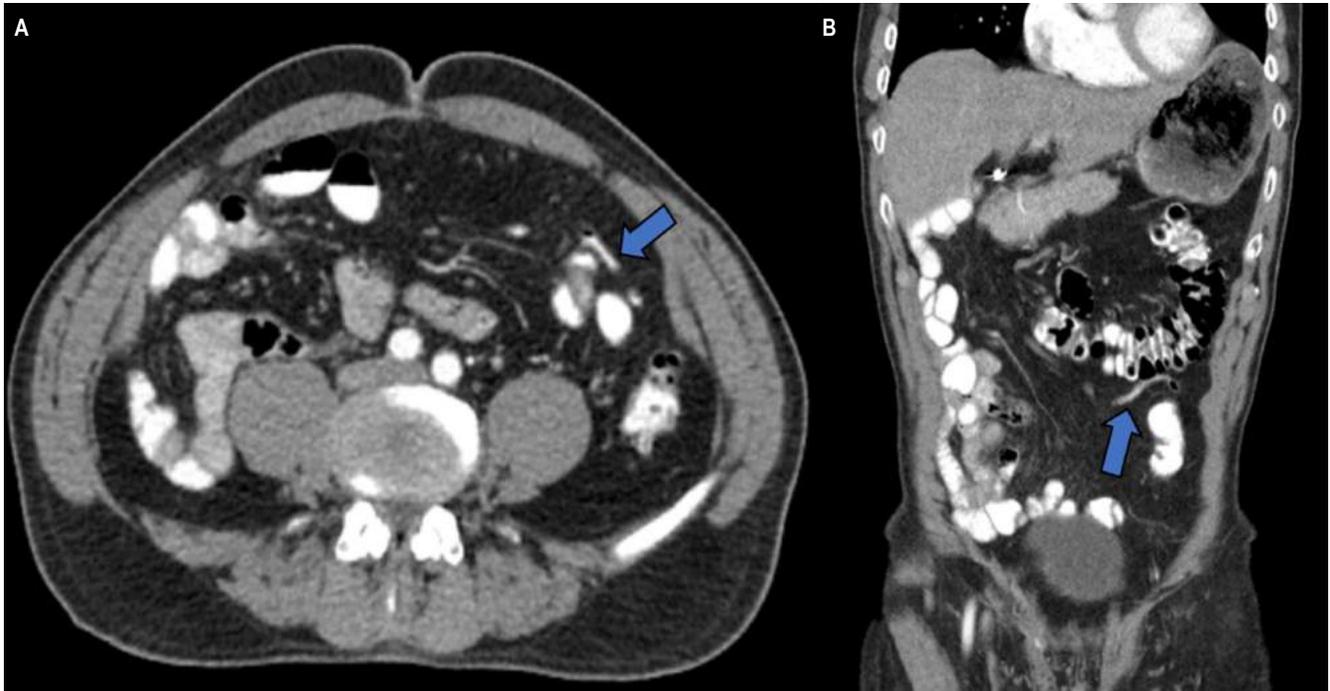


Figura 2. Tomografía abdominal en plano axial (A) y reconstrucción coronal (B). Apéndice cecal con medio de contraste y aire en su interior localizado en el flanco izquierdo (flecha azul). Fuente: archivo de los autores.

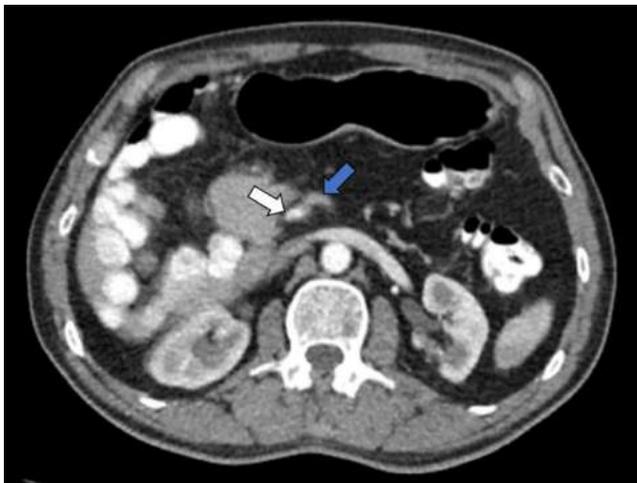


Figura 3. Tomografía abdominal en plano axial. Inversión de la relación arteria-vena con localización de la VMS (flecha azul) a la izquierda de la AMS (flecha blanca). Fuente: archivo de los autores.

La malrotación intestinal afecta principalmente al intestino medio en la etapa 2, lo que genera el espectro de presentación de la NRI, la malrotación y la rotación inversa⁽³⁾. La NRI se refiere a una falla en la rotación en sentido anti-

horario del intestino medio, lo que da como resultado la mala ubicación de la unión duodenoyeyunal a la derecha de la línea media⁽⁵⁾. Finalmente, el ligamento de Treitz quedará localizado en el lado derecho del abdomen, y el íleon terminal cruzará la línea media para encontrarse con el ciego en el hemiabdomen izquierdo en lugar del derecho⁽⁶⁾.

La NRI ocurre aproximadamente en 1 de cada 500 nacidos vivos y se ha descrito en el 0,5% de las autopsias⁽⁴⁾. Se ha reportado una leve predominancia para pacientes del sexo masculino con un amplio rango de edad de presentación, según la literatura de 18 a 97 años^(7,8). Las anomalías de la rotación intestinal suelen ser asintomáticas, sin embargo, pueden combinarse con síntomas de dolor abdominal intermitente o crónico^(7,8). Un estudio llevado a cabo por Nehra y Goldtein reportó náuseas y diarrea como los síntomas más comunes en pacientes con malrotación intestinal, otros menos frecuentes fueron emesis, dolor y distensión abdominal, dispepsia, diarrea y estreñimiento^(6,7). Aunque los síntomas estén presentes, es difícil atribuirlos de forma definitiva a la NRI; un estudio de tomografía abdominal reportó que hasta el 94% de los pacientes con NRI fueron asintomáticos^(8,9). Otras formas de presentación incluyen la invaginación intestinal, aunque no es común y a menudo tienen un punto de partida patológico, como una neoplasia maligna gastrointestinal o pólipo^(9,10).

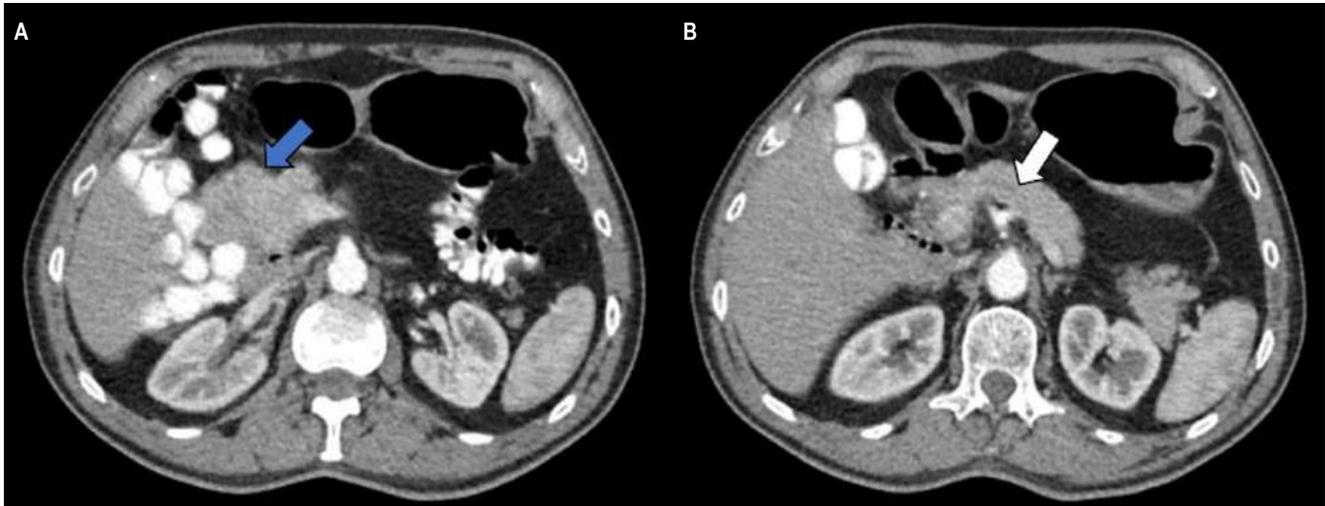


Figura 4A y B. Tomografía de abdomen con contraste en cortes axiales. Deformidad globular de la cabeza del páncreas (flecha azul) y ausencia de dilatación del conducto pancreático (flecha blanca). Fuente: archivo de los autores.

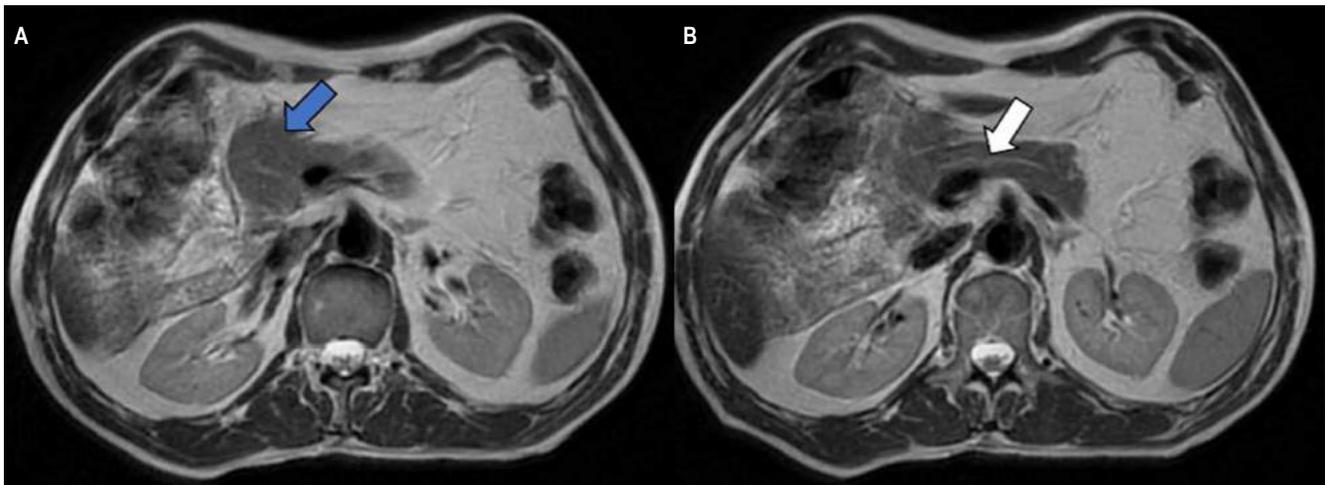


Figura 5A y B. Resonancia magnética de abdomen en cortes axiales. Deformidad globular de la cabeza del páncreas (flecha azul) y ausencia de dilatación del conducto pancreático (flecha blanca). Fuente: archivo de los autores.

Aunque la NRI en pacientes adultos tiene un menor riesgo de vólvulo ya que la base del mesenterio es más ancha que en la malrotación, puede presentarse como obstrucción intestinal aguda e isquemia intestinal⁽¹⁰⁻¹²⁾ (**Tabla 1**).

El diagnóstico temprano puede prevenir las complicaciones del vólvulo del intestino medio y la necrosis del intestino delgado, sin embargo, desde el punto de vista radiológico puede ser un diagnóstico difícil; los pacientes sintomáticos pueden justificar una exploración laparoscópica o abierta para confirmar el diagnóstico⁽⁹⁾.

Entre las imágenes diagnósticas a disposición se encuentran la radiografía simple cuyo uso es limitado, aunque

Tabla 1. Síntomas reportados en la malrotación intestinal

Crónicos (80% de los pacientes)	Complicaciones
Náuseas y emesis	Obstrucción intestinal
Dolor abdominal intermitente	Intususcepción
Saciedad temprana	Vólvulo
Dispepsia, distensión abdominal	Hernia interna
Diarrea, estreñimiento	Isquemia intestinal

Tabla elaborada por los autores.

puede mostrar alguna evidencia de intestino localizado anormalmente⁽⁹⁾. Para los estudios de fluoroscopia se reporta una sensibilidad y especificidad del 93% y 77%, respectivamente, para el diagnóstico y se observa la unión duodenoyeyunal que no cruza la línea media y una mala posición del colon ascendente y el ciego^(6,9). Los hallazgos por ecografía incluyen la inversión de la VMS y la AMS⁽¹³⁾.

La tomografía computarizada revela una relación inversa entre la AMS y la VMS, como se observó en este caso clínico⁽¹⁴⁾. Otros hallazgos incluyen la localización del intestino delgado del lado derecho con ausencia de un segmento retroperitoneal del duodeno y un ciego del lado izquierdo⁽¹⁴⁾. El signo de “remolino” puede estar presente, lo que indica la torsión de los vasos sanguíneos alrededor del pedículo mesentérico^(7,14).

En el contexto de vólvulos u obstrucción, una transición abrupta del diámetro intestinal puede ser visible⁽¹⁵⁾. Signos que sugieran isquemia pueden ser vistos como el aumento de la atenuación o la ausencia del realce de la pared intestinal, la neumatosis intestinal o el engrosamiento de la pared del intestino grueso⁽¹⁵⁾. El neumoperitoneo puede ser visible como signo de perforación⁽¹⁵⁾ (**Tabla 2**). La investigación desarrollada por Xiong en el hospital de Tongji concluye que el uso de tomografía abdominal puede mejorar la confianza del lector en la identificación de casos asintomáticos de mal rotación, lo que reduce la proporción que se encuentra en la configuración de vólvulos y permite la clasificación en múltiples subtipos potencialmente relevantes⁽⁸⁾.

Tabla 2. Hallazgos tomográficos en no rotación intestinal

Hallazgos tomográficos	Complicaciones
Inversión de la relación AMS y VMS.	Neumoperitoneo.
Intestino delgado en el hemiabdomen derecho.	Neumatosis intestinal.
Intestino grueso en el hemiabdomen izquierdo.	Ausencia de realce de la pared intestinal.
Ausencia del segmento retroperitoneal del duodeno.	Engrosamiento de la pared intestinal.
Signo de “remolino” de vasos mesentéricos. Ingurgitación de vasos sanguíneos mesentéricos.	Hallazgos de obstrucción intestinal.
Malformaciones de la cabeza y el proceso uncinado del páncreas.	

Tabla elaborada por los autores.

Las imágenes por resonancia magnética no son de uso habitual en este contexto, sin embargo, si existe sospecha de

inversión de la relación AMS y VMS suelen ser útiles⁽¹⁶⁾. La resonancia magnética y la colangiografía son mejores herramientas que la tomografía para definir la anatomía del árbol biliar y el conducto pancreático y tienen una mayor capacidad de evaluar masas pancreáticas e intrahepáticas, lo que las convierte en un apoyo diagnóstico para hallazgos incidentales como en este caso clínico^(14,17).

Un estudio llevado a cabo por Chandra y colaboradores describió la frecuencia de variaciones normales en el contorno de la cabeza y el proceso uncinado del páncreas en pacientes con malrotación intestinal, algunas de las cuales pueden imitar una neoplasia⁽¹⁸⁾. Los autores describieron la forma globular, al igual que en este caso clínico, como la variante más común seguida de la forma elongada y una tercera forma mixta (globular y elongada)⁽¹⁸⁾. El 90% de los pacientes en el estudio presentaba una inversión de la relación de la AMS y la VMS⁽¹⁸⁾. La aplasia e hipoplasia del proceso uncinado han sido hallazgos descritos en pacientes con NRI⁽¹⁹⁾. El entendimiento de las variantes anatómicas en el contexto de la NRI ayuda al planeamiento quirúrgico, como en el caso publicado por Pagkratis, en un paciente con adenocarcinoma de páncreas asociado a NRI⁽²⁰⁾.

Los pacientes con síntomas agudos y evidencia de vólvulo requieren una intervención quirúrgica inmediata⁽¹⁸⁾. El tratamiento de las personas con anomalías rotacionales, pero sin vólvulo, es controvertido y a menudo está dictado por los síntomas⁽⁸⁾. La presencia de molestias abdominales vagas en un paciente con una anomalía rotacional conocida justifica la laparotomía⁽⁸⁾. La elección de una ruta de tratamiento no quirúrgico requiere un gran conocimiento de los signos sutiles de complicaciones por parte de los proveedores médicos⁽⁸⁾. Se recomienda la apendicectomía para todos los pacientes sometidos a laparotomía^(8,13). Un trabajo desarrollado por Brungard y colaboradores evidenció que, si se realiza una apendicectomía, esta tiene una repercusión mínima en los resultados posoperatorios y podría considerarse segura mientras se corrige quirúrgicamente la malrotación⁽²¹⁾.

CONCLUSIONES

La NRI es una patología poco frecuente debido a que los pacientes pueden permanecer asintomáticos hasta la edad adulta, lo que la convierte en muchos casos en un diagnóstico incidental. Conocer las características de la NRI intestinal es relevante en el contexto del abdomen agudo teniendo en cuenta la posibilidad de vólvulos y obstrucción intestinal inherentes a esta entidad, y en escenarios como apendicitis, donde su presentación clínica puede cambiar según su localización. El acercamiento a los hallazgos por imagen de esta patología puede ayudar a un diagnóstico precoz y disminuir el riesgo de complicaciones.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

Fuentes de financiación

No se recibió financiación para el desarrollo del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Choi M, Borenstein SH, Hornberger L, Langer JC. Heterotaxia syndrome: the role of screening for intestinal rotation abnormalities. *Arch Dis Child*. 2005;90(8):813-5. <https://doi.org/10.1136/adc.2004.067504>
2. Langer JC. Intestinal Rotation Abnormalities and Midgut Volvulus. *Surg Clin North Am*. 2017;97(1):147-59. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2016.08.011>
3. Sözen S, Güzel K. Intestinal malrotation in an adult: case report. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2012;18(3):280-2. <https://doi.org/10.5505/tjtes.2012.60973>
4. Appaji AC, Kulkarni R, Kadaba JS. Nonrotation of intestine: a case report. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(11):2575-6. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/6177.3616>
5. Mohan P, Ramamoorthy M, Venkataraman J. Clinical vistas: nonrotation of the intestine. *CMAJ*. 2008 Jul 1;179(1):49-50. <https://doi.org/10.1503/cmaj.080038>
6. Applegate KE, Anderson JM, Klatte EC. Intestinal malrotation in children: a problem-solving approach to the upper gastrointestinal series. *Radiographics*. 2006;26(5):1485-500. <https://doi.org/10.1148/rg.265055167>
7. Nehra D, Goldstein AM. Intestinal malrotation: varied clinical presentation from infancy through adulthood. *Surgery*. 201;149(3):386-93. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.07.004>
8. Xiong Z, Shen Y, Morelli JN, Li Z, Hu X, Hu D. CT facilitates improved diagnosis of adult intestinal malrotation: a 7-year retrospective study based on 332 cases. *Insights Imaging*. 2021;12(1):58. <https://doi.org/10.1186/s13244-021-00999-3>
9. Diaz M, Reichard K, Taylor A. Intestinal nonrotation in an adolescent. *Pediatr Emerg Care*. 2009;25(4):249-51. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e31819e36aa>
10. Gohl ML, DeMeester TR. Midgut nonrotation in adults. An aggressive approach. *Am J Surg*. 1975;129(3):319-23. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(75\)90249-4](https://doi.org/10.1016/0002-9610(75)90249-4)
11. Strouse PJ. Disorders of intestinal rotation and fixation "malrotation". *Pediatr Radiol*. 2004;34(11):837-51. <https://doi.org/10.1007/s00247-004-1279-4>
12. Gandhi V, Pai N, Kashiva R, Mane D. Adult with intestinal malrotation and colocolic intussusception: an unusual combo. *BMJ Case Rep*. 2019;12(7):e226398. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226398>
13. Pourmand A, Dimbil U, Drake A, Shokoohi H. The Accuracy of Point-of-Care Ultrasound in Detecting Small Bowel Obstruction in Emergency Department. *Emerg Med Int*. 2018;2018:3684081. <https://doi.org/10.1155/2018/3684081>
14. Kapfer SA, Rappold JF. Intestinal malrotation-not just the pediatric surgeon's problem. *J Am Coll Surg*. 2004;199(4):628-35. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2004.04.024>
15. Vandendries C, Jullès MC, Boulay-Coletta I, Loriau J, Zins M. Diagnosis of colonic volvulus: findings on multidetector CT with three-dimensional reconstructions. *Br J Radiol*. 2010;83(995):983-90. <https://doi.org/10.1259/bjr/35714052>
16. Etchevers J, Palermo M, Salvatore M, Tarsitano F, Villafañe V. Malrotación intestinal en adultos: causa infrecuente de abdomen agudo oclusivo. *Rev Argentina de Radiol*. 2008;72(4):435-38.
17. Tummala P, Junaidi O, Agarwal B. Imaging of pancreatic cancer: An overview. *J Gastrointest Oncol*. 2011;2(3):168-74. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2011.036>
18. Chandra J, Grierson C, Bungay H. Normal variations in pancreatic contour are associated with intestinal malrotation and can mimic neoplasm. *Clin Radiol*. 2012;67(12):1187-92. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2011.11.021>
19. Zissin R, Rathaus V, Oscadchy A, Kots E, Gayer G, Shapiro-Feinberg M. Intestinal malrotation as an incidental finding on CT in adults. *Abdom Imaging*. 1999;24(6):550-5. <https://doi.org/10.1007/s002619900560>
20. Pagkratis S, Kryeziu S, Lin M, Hoque S, Bucobo JC, Buscaglia JM, et al. Case report of intestinal non-rotation, heterotaxy, and polysplenia in a patient with pancreatic cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(49):e8599. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008599>
21. Brungardt JG, Liebscher SC, Schropp KP. Malrotation Correction in the Adult Population. *World J Surg*. 2021;45(1):141-47. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05790-x>

Trombosis de arteria mesentérica superior y arteria hepática secundaria a pancreatitis aguda necrotizante: reporte de caso y revisión de la literatura

Thrombosis of the Superior Mesenteric Artery and Hepatic Artery Secondary to Acute Necrotizing Pancreatitis: Case Report and Literature Review

Rafael Peña-Amaya,^{1*} Rómulo Darío Vargas,² Fredy Ávila-Almanza,³ Claudia Patricia Zuluaga-Serna.⁴

ACCESO ABIERTO

Citación:

Peña-Amaya R, Vargas RD, Ávila-Almanza F, Zuluaga-Serna CP. Trombosis de arteria mesentérica superior y arteria hepática secundaria a pancreatitis aguda necrotizante: reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):492-496. <https://doi.org/10.22516/25007440.1010>

¹ Médico internista, *fellows* de gastroenterología, Universidad de La Sabana; Unidad de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Universitario San Ignacio; Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

² Médico gastroenterólogo, jefe de la Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario San Ignacio; Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

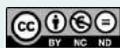
³ Médico gastroenterólogo, Hospital Universitario San Ignacio y Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

⁴ Médica gastroenteróloga, Hospital Universitario San Ignacio y Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Rafael Peña-Amaya.
rafaelgpena@javeriana.edu.co

Fecha recibido: 21/01/2023

Fecha aceptado: 26/04/2023



Resumen

Se describe el caso de una paciente femenina con pancreatitis aguda grave de origen biliar quien presentó deterioro clínico, y como causa se identificó una trombosis de arteria mesentérica superior y arteria hepática, de modo que se configuró una complicación vascular poco frecuente. Fue llevada a trombectomía farmacológica y mecánica, con el posterior deceso de la paciente. Las complicaciones vasculares arteriales son una entidad poco reconocida en la literatura médica, tienen una alta tasa de mortalidad y suponen un reto diagnóstico y terapéutico importante.

Palabras clave

Pancreatitis aguda, trombosis, complicación, pancreatitis biliar, trombectomía.

Abstract

We describe the case of a female patient with severe acute pancreatitis of biliary origin who presented with clinical deterioration. A thrombosis of the superior mesenteric artery and hepatic artery was identified as the cause, thus creating a rare vascular complication. She was taken for pharmacological and mechanical thrombectomy, with the subsequent death of the patient. Arterial vascular complications are an entity little recognized in the medical literature; they have a high mortality rate and pose a significant diagnostic and therapeutic challenge.

Keywords

Acute pancreatitis, thrombosis, complication, biliary pancreatitis, thrombectomy.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es una enfermedad inflamatoria del páncreas, la cual puede ser causada por múltiples etiologías; las más frecuentes son el consumo de alcohol y los cálculos biliares⁽¹⁾. La pancreatitis aguda tiene una gravedad variable y toma un curso leve en la mayoría de pacientes; sin embargo, puede causar lesión local, inflamación sistémica, falla multiorgánica e incluso muerte, lo que se ha

asociado con la pancreatitis aguda grave. La clasificación de gravedad más usada de pancreatitis aguda es la clasificación revisada de Atlanta del 2012, que se divide en: leve, moderadamente grave o grave⁽²⁾. Congruentemente, los casos de pancreatitis aguda más graves están relacionados con una mayor incidencia de complicaciones. Se conocen dos fases de pancreatitis aguda: temprana y tardía, las cuales se pueden sobreponer. La fase temprana es la que comprende las primeras dos semanas desde el inicio de la enfermedad,

mientras que la fase tardía se extiende posterior a las dos semanas del inicio de la enfermedad y puede durar meses⁽³⁾.

Se ha reportado que un 10%-20% de casos de pancreatitis aguda están asociados con necrosis pancreática, necrosis de tejido peripancreático o ambos⁽⁴⁾. Las complicaciones vasculares son más infrecuentes y ocurren en el 1,2% al 14% de los casos. Dentro de estas, las complicaciones más reportadas han sido la formación de pseudoaneurismas, hemorragia de pseudoquistes pancreáticos y trombosis venosas⁽⁵⁾. La trombosis arterial es una complicación muy infrecuente, pero con un alto grado de mortalidad, de la cual hay información limitada en la literatura médica. En el presente estudio se describe un reporte de caso de trombosis arterial mesentérica y hepática secundaria a pancreatitis aguda necrotizante y se realiza una revisión de la literatura disponible.

REPORTE DE CASO

Paciente de sexo femenino de 59 años de edad, natural y procedente de Sasaima, Cundinamarca, Colombia, quien consultó por un cuadro clínico de dolor abdominal de alta intensidad asociado con emesis y distensión abdominal.

Tiene antecedente de hipertensión arterial sistémica y obesidad grado II, se encontraba en manejo farmacológico con losartán de 50 mg al día.

Durante el estudio de dolor abdominal la paciente fue valorada por el servicio de medicina interna con un diagnóstico de pancreatitis aguda de probable origen biliar, y se indicó manejo con analgesia y líquidos endovenosos con cristaloideos. Los paraclínicos de ingreso fueron: bilirrubina total de 3,05 mg/dL, bilirrubina directa de 1,91 mg/dL, bilirrubina indirecta de 1,14 mg/dL, aspartato-aminotransferasa (AST) de 469 U/dL, alanino-aminotransferasa (ALT) de 413 U/dL, hemograma con conteo absoluto de leucocitos de 25.200, conteo absoluto de neutrófilos de 22.700, hemoglobina de 18,9 g/dL, creatinina de 0,61 mg/dL, lipasa en 224.200 y triglicéridos en 185 mg/dL. Se solicitó ecografía de abdomen, la cual evidenció coledocistitis sin colecistitis aguda, vía biliar intra- y extrahepática de calibre normal, visualización de cabeza y parte del cuerpo de páncreas con aumento de volumen y de ecogenicidad. Fue valorada por gastroenterología, donde se dictaminó una pancreatitis aguda grave Marshall 2 puntos de probable etiología biliar, por lo que se indicó manejo médico y vigilancia.

La paciente presentó una evolución tórpida debido al aumento de dolor abdominal, taquicardia, deterioro respiratorio por disnea y disminución de la presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$), aumento de los niveles de bilirrubina total a 8,17 mg/dL, con bilirrubina directa de 5,59 mg/dL e indirecta de 2,58 mg/dL. Se indicó el traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI) con gases arteriales de control con

acidosis metabólica, y se decidió solicitar una tomografía axial computarizada (TAC) contrastada de abdomen. Posteriormente, la paciente presenta una falla ventilatoria hipoxémica, por lo que requiere de manejo con intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva. Fue revalorada por gastroenterología, quienes consideran una posible colangitis Tokio III, por lo que solicitan una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE); sin embargo, antes de la realización del procedimiento, el resultado de la TAC evidenció una pancreatitis aguda edematosa intersticial con signos de necrosis pancreática en la cabeza y cola con una extensión del 80% (**Figura 1**), ausencia de opacificación de la luz de la arteria mesentérica superior a partir de 60 mm de su origen y ausencia de opacificación de la luz de la arteria hepática compatibles con trombosis arterial.

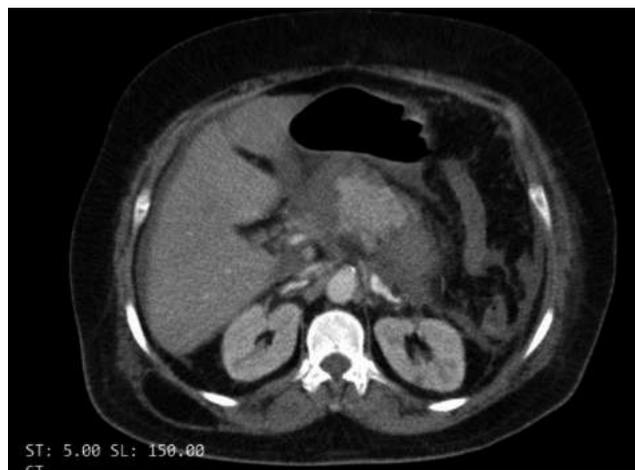


Figura 1. Tomografía axial computarizada (TAC) que revela una pancreatitis aguda necrotizante primordialmente de la cabeza y cuerpo del páncreas. Fuente: archivo de los autores.

La paciente fue llevada inmediatamente a un aortograma abdominal, una arteriografía selectiva de los vasos abdominales y una tromboembolotomía por radiología intervencionista, donde se encontró una oclusión de las arterias hepática común, mesentérica superior y mesentérica inferior (**Figura 2**). Mediante catéteres índigo 6 Fr y 8 Fr se practica en múltiples ocasiones una trombectomía por aspiración y se obtienen coágulos de aspecto agudo y subagudo, con la cual se logra solamente revascularizar el tercio proximal de esta arteria con flujo de salida por arcada pancreatoduodenal que reperfunde la arteria hepática propia y la primera rama yeyunal (**Figura 3**). No se lograron revascularizar los dos tercios distales de la arteria mesentérica superior debido al pésimo flujo de salida. Inmediatamente después del procedimiento, la paciente fue llevada a CPRE; en la segunda porción duodenal se observó un marcado

edema que no permitió la visualización de la papila, por lo que se suspendió el procedimiento.

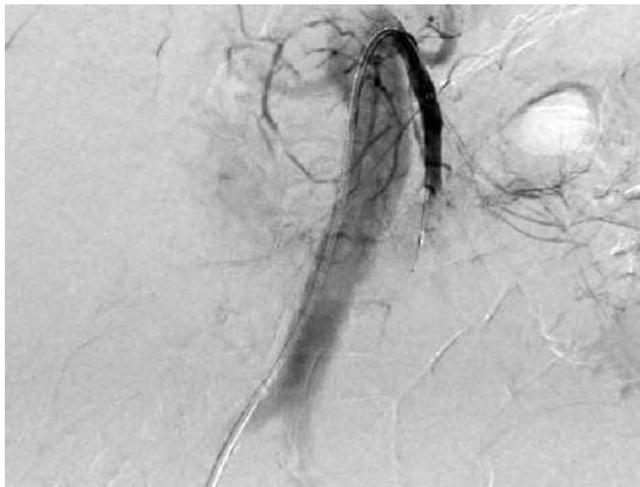


Figura 2. Arteriografía selectiva de vasos abdominales que denota una oclusión de las arterias hepática común, mesentérica superior y mesentérica inferior. Fuente: archivo de los autores.



Figura 3. Reperusión de la arteria hepática propia y primera rama yeyunal. Fuente: archivo de los autores.

La paciente presentó deterioro clínico y paraclínico, se consideró una falla multiorgánica por compromiso cardiovascular, pulmonar y renal, y, posteriormente, falleció.

DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda es una de las patologías gastroenterológicas más comunes por la que consultan pacientes a

urgencias. Está asociada con una morbimortalidad y carga económica del sistema de salud importante, ya que representa altos costos, especialmente cuando se asocia con complicaciones graves⁽³⁾. En Colombia se ha reportado que la causa más común de pancreatitis aguda es de origen biliar; asimismo, la mayoría de los casos se clasifican como leves⁽⁶⁾. La mortalidad en Colombia ha sido reportada alrededor del 2,5% y el 4,1% en la población general^(7,8); sin embargo, en casos de pancreatitis aguda grave se han reportado cifras de mortalidad hasta del 8,25%⁽⁶⁾.

Las complicaciones vasculares de la pancreatitis aguda son poco frecuentes, pero son altamente temidas por su alta tasa de mortalidad⁽⁹⁾. Las complicaciones vasculares más frecuentes son las trombosis venosas, las cuales están asociadas más a etiologías alcohólicas. Dentro de estas, las venas que se comprometen con más frecuencia son la vena esplénica, la vena porta y la mesentérica superior⁽⁹⁾, y es poco frecuente que se asocien con el sangrado del tejido necrótico. Dentro de las complicaciones arteriales la más frecuente es la formación de pseudoaneurismas, la cual ha sido reportada hasta en el 10% de pacientes con pancreatitis aguda necrotizante⁽⁵⁾. Puede involucrar cualquier arteria pancreática o peripancreática, y es más frecuente el compromiso de la arteria esplénica, la arteria gastroduodenal y la arteria gástrica izquierda. El pseudoaneurisma arterial es causa del 60% de hemorragias masivas relacionadas con la pancreatitis aguda necrotizante, con altas tasas de mortalidad.

Las trombosis arteriales son la complicación vascular más infrecuente de la pancreatitis; un estudio prospectivo que buscó evaluar las complicaciones arteriales de 189 pacientes con pancreatitis aguda no encontró trombosis arteriales⁽¹⁰⁾ y los reportes de estas complicaciones han sido limitados a series de casos. Durante la revisión de la literatura, se encontraron reportes de caso de trombosis de la arteria mesentérica superior^(11,12), arterias renales⁽¹³⁾, trombosis aórtica⁽¹⁴⁾ y del tronco celíaco⁽¹⁵⁾. No se encontraron reportes de arteria hepática. Por otro lado, no se encontraron otras causas evidentes de trombosis arterial mesentérica en nuestra paciente.

En las últimas décadas, la fisiopatología de las complicaciones arteriales se ha alejado de la propuesta de autodigestión enzimática. Actualmente se considera que existe una cascada de eventos microvasculares relacionados con la inflamación sistémica y local que conllevan episodios de isquemia y reperusión; estos episodios generan daño acinar, liberación de pancreatina, reclutamiento de linfocitos y posteriormente liberación de citocinas proinflamatorias, lo que se traduce en fuga proteolítica que, junto a especies reactivas de oxígeno y citocinas, generan daño microvascular en el endotelio; esto se ha propuesto como el mecanismo fisiopatológico de la *vasa vasorum* que conllevaría la

formación de trombos⁽⁹⁾. Lo anterior se ha relacionado con la respuesta inflamatoria sistémica y falla multiorgánica⁽¹⁾.

La presentación clínica de la trombosis arterial secundaria a pancreatitis aguda necrotizante no está bien establecida debido a la falta de información de alta calidad; sin embargo, su presentación está asociada con el dolor abdominal grave que no modula con la analgesia o que no corresponde con el estado clínico de los pacientes. El diagnóstico se puede realizar a través de TAC contrastada, resonancia nuclear magnética de abdomen contrastada, ecografía Doppler o angiografía⁽⁵⁾. El tratamiento está pobremente establecido, sin embargo, en reportes de casos previos se ha descrito la trombectomía mecánica, la trombectomía farmacológica y la trombectomía farmacomecánica (combinación de ambas técnicas) como alternativas, especialmente en el contexto de la ausencia de isquemia intestinal, donde se sugiere que el manejo debe ser quirúrgico⁽¹¹⁾. El procedimiento debe hacerse bajo monitorización estricta, y en caso de deterioro clínico deberá considerarse el manejo quirúrgico. El manejo hídrico adecuado se ha descrito también como de gran importancia; en estudios recientes se ha sugerido que el manejo temprano agresivo con líquidos endovenosos resulta en mayor incidencia de sobrecarga hídrica sin mejoría de desenlaces clínicos⁽¹⁶⁾.

La mortalidad de las trombosis arteriales es muy alta, en diferentes series de casos se ha reportado superior al 90%^(10,11). La mayoría de casos fueron reportados en mujeres y pacientes con antecedentes de obesidad, hipertensión arterial o diabetes, que constituyen un síndrome metabólico. Sin embargo, la información es muy limitada para establecer factores de riesgos claros.

En conclusión, en este artículo se realiza un reporte de caso de trombosis de arteria mesentérica superior y arteria hepática secundaria a pancreatitis aguda necrotizante de origen biliar, entidad poco frecuente y con altas tasas de mortalidad. La identificación temprana de esta patología es fundamental para establecer un tratamiento endovascular o quirúrgico temprano. Se necesitan estudios de alta calidad que identifiquen factores de riesgo, presentación clínica y mejores estrategias de manejo de esta patología. Por ahora es claro que, debido a la alta complejidad y desenlaces desfavorables, requiere un manejo multidisciplinario oportuno.

Conflicto de intereses

No hay existencia de una relación financiera o personal con otras personas u organizaciones que puedan haber influido en el trabajo.

REFERENCIAS

1. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2019;14:27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>
2. 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>
3. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2018;154(4):1096-101. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.032>
4. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology.* 2020;158(1):67-75.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.064>
5. Barge JU, Lopera JE. Vascular complications of pancreatitis: role of interventional therapy. *Korean J Radiol.* 2012;13 Suppl 1(Suppl 1):S45-55. <https://doi.org/10.3348/kjr.2012.13.S1.S45>
6. Puerto LJ, Medina R, Núñez LR, Jiménez HC, Olaya JG, Sanjuán JF, et al. Outcomes of three years of experience managing acute pancreatitis at a fourth level hospital in Huila, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2019;34(1):10-6. <https://doi.org/10.22516/25007440.243>
7. Martínez Rodríguez EB. Caracterización de los pacientes con pancreatitis aguda que ingresaron al Hospital Universitario Nacional entre abril de 2016 y septiembre de 2017 [Internet] [Tesis]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2018 [citado el falta la fecha]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/62919>
8. Rojas C, Salazar N, Sepúlveda M, Maldonado C, Castro A, Gómez Y, et al. Clinical characteristics of patients with acute pancreatitis treated in a tertiary referral hospital in Cali. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(3):341-48. <https://doi.org/10.22516/25007440.682>
9. Kalas MA, Leon M, Chavez LO, Canalizo E, Surani S. Vascular complications of pancreatitis. *World J Clin Cases.* 2022;10(22):7665-673. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i22.7665>

10. Dörffel Y, Wruck U, Rückert RI, Romaniuk P, Dörffel W, Wermke W. Vascular complications in acute pancreatitis assessed by color duplex ultrasonography. *Pancreas*. 2000;21(2):126-33.
<https://doi.org/10.1097/00006676-200008000-00004>
11. Chait J, Duffy E, Marks N, Rajae S, Hingorani A, Ascher E. Superior Mesenteric Artery Thrombosis after Necrotizing Pancreatitis. *Ann Vasc Surg*. 2019;59:307.e17-307.e20.
<https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.02.046>
12. Garcia-Rodriguez V, Jacob R, daSilva-deAbreu A. A Rare Case of Pancreatitis-Induced Thrombosis of the Aorta and Superior Mesenteric Artery. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. 2019;15(3):220-22.
<https://doi.org/10.14797/mdcj-15-3-220>
13. Thajudeen B, Budhiraja P, Bracamonte ER. Bilateral renal artery thrombosis secondary to acute necrotizing pancreatitis. *Clin Kidney J*. 2013;6(5):503-6.
<https://doi.org/10.1093/ckj/sft106>
14. Mishreki AP, Bowles MJ. A case of widespread aortic thrombosis secondary to acute severe pancreatitis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011;93(4):17-8.
<https://doi.org/10.1308/003588411X13008842578536>
15. Kumaran C, Chung AYE, Ooi LLPJ, Chow PKH, Wong WK. Coeliac artery trunk thrombosis in acute pancreatitis causing total gastric necrosis. *ANZ J Surg*. 2006;76(4):273-74.
<https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2006.03701.x>
16. de-Madaria E, Buxbaum JL, Maisonneuve P, García García de Paredes A, Zapater P, Guilabert L, et al. Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2022;387(11):989-1000.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2202884>

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica transgástrica dirigida por endosonografía en una paciente con baipás gástrico. Reporte del primer caso local

Endoscopic Ultrasound-Directed Transgastric Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in a Patient with Gastric Bypass. Report of the First Local Case

Andrés Mauricio Ricardo-Ramírez,^{1*}  Francisco Javier Vélez-Lara.²

ACCESO ABIERTO

Citación:

Ricardo-Ramírez AM, Vélez-Lara FJ. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica transgástrica dirigida por endosonografía en una paciente con baipás gástrico. Reporte del primer caso local. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):497-503. <https://doi.org/10.22516/25007440.1008>

- ¹ Cirujano general, gastroenterólogo clínico-quirúrgico, Estudios Endoscópicos SAS, Gastroantioquia SAS. Medellín, Colombia.
² Médico cirujano, cirujano endoscopista, Estudios Endoscópicos SAS. Medellín, Colombia.

*Correspondencia: Andrés Mauricio Ricardo-Ramírez.
andresmauricio.ricardo@gmail.com

Fecha recibido: 11/01/2023
Fecha aceptado: 08/05/2023



Resumen

Se describe el primer caso en nuestro medio de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica transgástrica asistida por endosonografía en una paciente con cirugía de baipás gástrico. El procedimiento se realizó con duodenoscopia de visión lateral a través de una yeyunogastrostomía por *stent* de aposición, emplazado con asistencia endosonográfica y con una técnica e instrumental estándar.

Palabras clave

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, anatomía alterada, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica transgástrica dirigida por endosonografía.

Abstract

We describe the first case in our environment of endoscopic ultrasound (EUS)-assisted transgastric endoscopic retrograde cholangiopancreatography in a patient with gastric bypass surgery. The procedure was performed with a side-viewing duodenoscope through a jejunogastrostomy using apposing stents, placed with EUS assistance, and a standard technique and instruments.

Keywords

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, altered anatomy, endoscopic ultrasound-directed transgastric endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es un problema de salud pública desde hace décadas, lo que ha llevado al desarrollo de múltiples tratamientos incluyendo la cirugía malabsortiva, con una frecuencia creciente desde 1966 debido a sus mejores resultados en cuanto a la pérdida de peso y el control metabólico. Sin embargo, los cambios secundarios a los procedimientos bariátricos aumentan la frecuencia de colecistopatía litiasica hasta en el 36%, con un 15% de los

cálculos alojados en vía biliar. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es el procedimiento de elección para el manejo de la patología calculosa de la vía biliar, al igual que para la instrumentación de enfermedades obstructivas biliopancreáticas incluyendo la enfermedad maligna; sin embargo, el acceso a la papila duodenal por vía endoscópica en la anatomía alterada del baipás gástrico resulta en un enorme reto técnico, dada la alteración anatómica *sui generis* que implica un asa aferente de gran longitud.

En nuestro medio, esto se traduce con gran frecuencia en manejo quirúrgico, ya sea para exploración de la vía biliar o CPRE transgástrica laparoscópica.

En el presente reporte se describe un caso de CPRE en una paciente con baipás gástrico, en la que se creó una comunicación bajo la guía endosonográfica entre el reservorio gástrico y el estómago abandonado en la cavidad peritoneal, lo que permitió acceder a la papila con un instrumento habitual de visión lateral. El procedimiento fue realizado en la unidad de endoscopia avanzada de Estudios Endoscópicos SAS de la ciudad de Medellín, sin el traslado de la paciente a unidad quirúrgica y con un seguimiento ambulatorio estrecho; esto resulta en un impacto directo sobre los tiempos de hospitalización, comodidad del paciente y costos asociados.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 32 años, de sexo femenino, con antecedente de cirugía de baipás gástrico por obesidad mórbida. Posterior a la pérdida de peso asociada, la paciente presentó un episodio de dolor abdominal con diagnóstico ecográfico de colelitiasis, que requirió una colecistectomía laparoscópica un año antes de la consulta actual. En el ingreso, la paciente refería dolor abdominal en los cuadrantes superiores, de predominio derecho, asociado con ictericia leve y coluria sin acolia. Con sospecha de coledocolitiasis residual, la paciente fue llevada a una colangiografía por resonancia magnética nuclear, que no logró identificar las causas de dolor asociado con ictericia. Se solicita una endosonografía biliopancreática, la cual evidenció en la maniobra alfa desde la primera estación de rastreo (las demás estaciones no fueron evaluables por el antecedente de baipás) una vía biliar de diámetro normal, con una imagen ecogénica oval de 3,8 mm de diámetro, flotante y con sombra acústica (**Figura 1**), compatible con coledocolitiasis, por lo que se indica CPRE.

Se analiza la posibilidad de CPRE por enteroscopia transgástrica laparoscópica y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica transgástrica dirigida por endosonografía (EDGE) (**Figura 2**).

Frente a los antecedentes en la literatura y en nuestra experiencia, que evidencian un alto riesgo de procedimiento fallido por enteroscopia asociado con la longitud del asa alimentaria, se decide descartar esta opción.

Se analiza la posibilidad de abordaje laparoscópico, el cual no es imperativo ya que la paciente está colecistectomizada. Igualmente se toma en cuenta que la paciente no desea nuevas intervenciones quirúrgicas ni los riesgos inherentes asociados. Se decide, entonces, realizar un manejo dirigido por endosonografía, puesto que durante la ecografía endoscópica diagnóstica se verificó la accesibilidad

del estómago abandonado en la proximidad del reservorio gástrico y del yeyuno aferente (**Figura 3**).



Figura 1. Endosonografía diagnóstica inicial. El cursor indica la presencia de un pequeño cálculo en la maniobra alfa desde la primera estación de evaluación. Fuente: expediente médico del paciente.

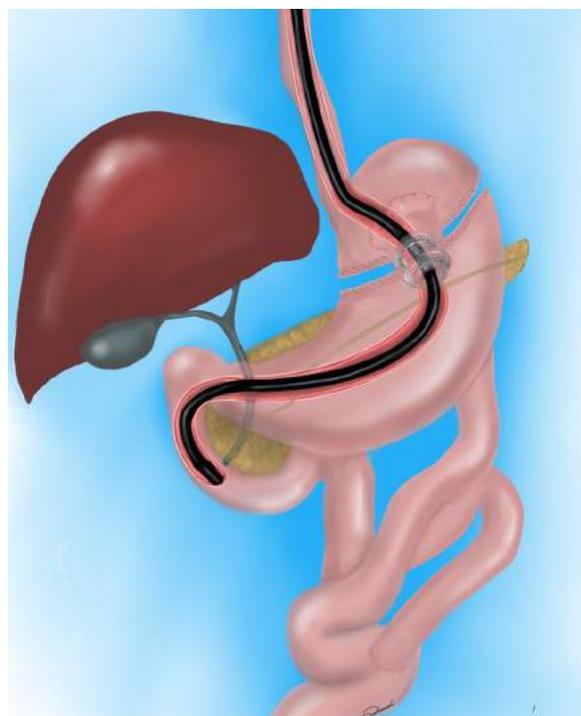


Figura 2. EDGE (dibujo representativo). Ilustración realizada por el Dr. Andrés Ricardo.

Para este momento la paciente no presentaba síntomas, por lo que se decidió realizar el procedimiento en dos tiempos: en un primer tiempo, una yeyunogastrostomía endosonográfica con implantación de *stent* de aposición, lo que permitió la expansión completa del *stent* y la madura-

ción del tracto; en un segundo tiempo, a una semana de la implantación del *stent*, consistente en CPRE usual, avanzar el duodenoscopio de visión lateral a través de este.



Figura 3. Visualización de los pliegues gástricos en la endosonografía. Fuente: expediente médico del paciente.

El primer tiempo se realizó bajo sedación, con guía endosonográfica y fluoroscópica. El estómago abandonado se rastreó en la proximidad del yeyuno distal a 10 mm de la anastomosis gastroyeyunal, se realizó una punción endosonográfica con aguja 19G e instilación del medio de contraste hidrosoluble en agua destilada, y se realizó un gastrograma. Se avanzó una guía hidrofílica de 0,035 pulgadas a través de la aguja de punción y despliegue del *stent* de aposición de 15 mm con introductor de punta caliente (Hot Axios 15 mm, Boston) en 4 pasos. El despliegue de la pestaña proximal en el asa aferente requirió de un avance adicional del empujador para su liberación, dada la limitación del espacio en este segmento, que impide la toma de distancia de la punta a la pared intestinal. La localización del *stent* se verificó endoscópicamente con gastroscopio de visión frontal slim (**Figura 4**).

Se realizó el seguimiento intrahospitalario por 24 horas, en el que se encontró ausencia de síntomas y adecuada tolerancia a la vía oral, por lo que se dio de alta a la paciente con la cita ambulatoria para la CPRE.

El segundo tiempo se realizó 10 días después bajo sedación y previa gastroscopia para verificar el adecuado paso hasta el duodeno, se avanzó el duodenoscopio de visión lateral a través del *stent* de aposición hasta la papila duodenal, y se llevó a cabo la CPRE usual con una papilotomía suficiente y extracción del cálculo. No se presentó sangrado ni complicación durante el procedimiento (**Figura 5**). En el retiro del duodenoscopio se verificó la posición del *stent* de aposición y se realizó el vaciamiento por aspiración de la cámara gástrica.

La paciente se manejó ambulatoriamente por seguimiento telefónico, no presentó síntomas de alarma ni dolor abdominal y tuvo una adecuada tolerancia a la vía oral.

El *stent* se dejó en posición por dos semanas más, se procedió a su retiro endoscópico sin dificultad y se verificó la fístula yeyunogástrica en contracción.

DISCUSIÓN

En la segunda mitad del siglo XX y en las dos primeras décadas del presente siglo, la prevalencia de la obesidad, ha llevado a un creciente número de tratamientos para intentar controlar su frecuencia y las letales consecuencias que esta conlleva.

Los tratamientos médicos, incluyendo la dieta y los cambios en el estilo de vida, han resultado tener una eficacia limitada, por lo que los tratamientos quirúrgicos se han venido empleando cada vez con mayor frecuencia y con tasas de éxito variables pero que, en el mediano plazo, resultan más satisfactorias. En nuestro medio, el manejo quirúrgico bariátrico se ha decantado por la realización de manga gástrica y la cirugía de baipás gástrico en Y de Roux (BGYR).

En Estados Unidos, el BGYR corresponde al 70%-80% de los procedimientos bariátricos, y se ha calculado que entre el 29% y el 36% de estos pacientes desarrollarán enfermedad calculosa biliar asociada con la pérdida rápida de peso, principalmente durante los 12 a 18 meses posoperatorios^(1,2).

Desde hace más de 40 años, la CPRE ha sido el estándar de manejo de la patología litiasica de la vía biliar; sin embargo, la distorsión anatómica posquirúrgica en los pacientes con BGYR limita significativamente el abordaje endoscópico⁽³⁾.

La CPRE en pacientes con anatomía alterada representa un enorme reto técnico y se asocia con un importante número de procedimientos fallidos y eventos adversos al compararse con el procedimiento estándar. Las estrategias de abordaje más usadas en la actualidad pueden clasificarse como totalmente endoscópicas, asistidas por enteroscopia con balón o doble balón (CPRE-AEB) y asistida por endosonografía (EDGE) y técnicas mixtas, endoscópicas y laparoscópicas (CPRE transgástrica laparoscópica)^(4,5).

El abordaje endoscópico de la vía biliar en estos casos presenta varias dificultades. La primera es el abordaje endoscópico hasta la papila. El BGYR implica la realización de un asa biliar de entre 80 y 150 cm, lo que hace que maniobrar un instrumento endoscópico requiera una muy alta destreza y entrenamiento; aun así, la presencia de angulaciones del asa generadas por adherencias peritoneales o la presencia de hernias internas pueden hacer imposible alcanzar el duodeno en forma retrógrada.

Una vez alcanzada la papila, el segundo nivel de dificultad corresponde a la canulación selectiva de la vía biliar, que se

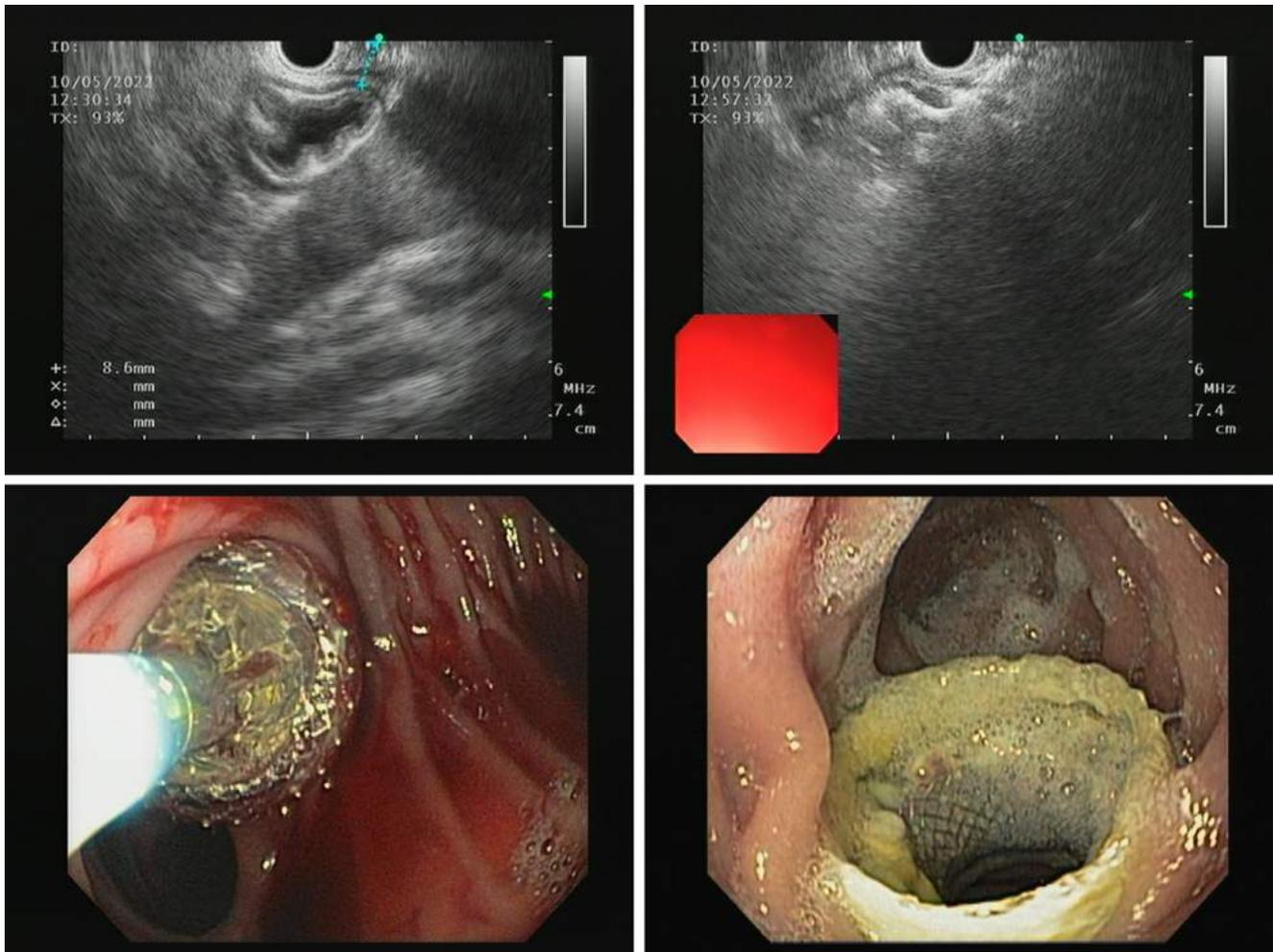


Figura 4. Fotogramas paso a paso del procedimiento hasta el yeyunogastrostoma maduro a una semana de evolución. Fuente: expediente médico del paciente.

deberá realizar en forma invertida y con un instrumento de visión frontal; adicionalmente, los accesorios habituales no pueden ser usados en el enteroscopia ya sea por carecer de la longitud necesaria o por su diámetro.

Finalmente, una vez canalizada la vía biliar existe la dificultad de la permeabilización exitosa. La carencia de instrumental específicamente diseñado para lidiar con cálculos difíciles, incluyendo la imposibilidad para la implantación de prótesis plásticas o metálicas, puede hacer que todo el procedimiento resulte infructuoso⁽⁶⁾.

El éxito técnico del abordaje enteroscópico en pacientes con BGYR resulta decepcionante en los análisis estadísticos, ya que fluctúa entre el 69% y el 74%; el éxito clínico es aún más bajo, entre el 60% y el 65%⁽⁷⁾.

Izawa y colaboradores, en un estudio retrospectivo con 91 pacientes con diferentes tipos de reconstrucción gas-

troentérica, reportan una frecuencia de éxito del 92,3% en el abordaje de la papila, 90,5% para la canulación, pero solo un 78% de éxito en el procedimiento completo⁽⁸⁾.

Baron y Vickers describieron la creación de una gastrotomía para acceder al remanente gástrico por medio de la cual se llevó a cabo una CPRE asistida por enteroscopia de doble balón (CPRE-DAB). Esta técnica presenta una mayor efectividad en el acceso al árbol pancreatobiliar, pero con dificultades en cuanto al tiempo de maduración de la gastrotomía y una tasa elevada de complicaciones asociadas con esta⁽⁹⁾.

La CPRE transgástrica laparoscópica es una técnica probada, descrita inicialmente en 2002⁽¹⁰⁾, que aborda de forma anterógrada la papila con duodenoscopia de visión lateral e instrumental endoscópico estándar; esto aumenta el éxito del procedimiento. Es necesario acceder al estó-

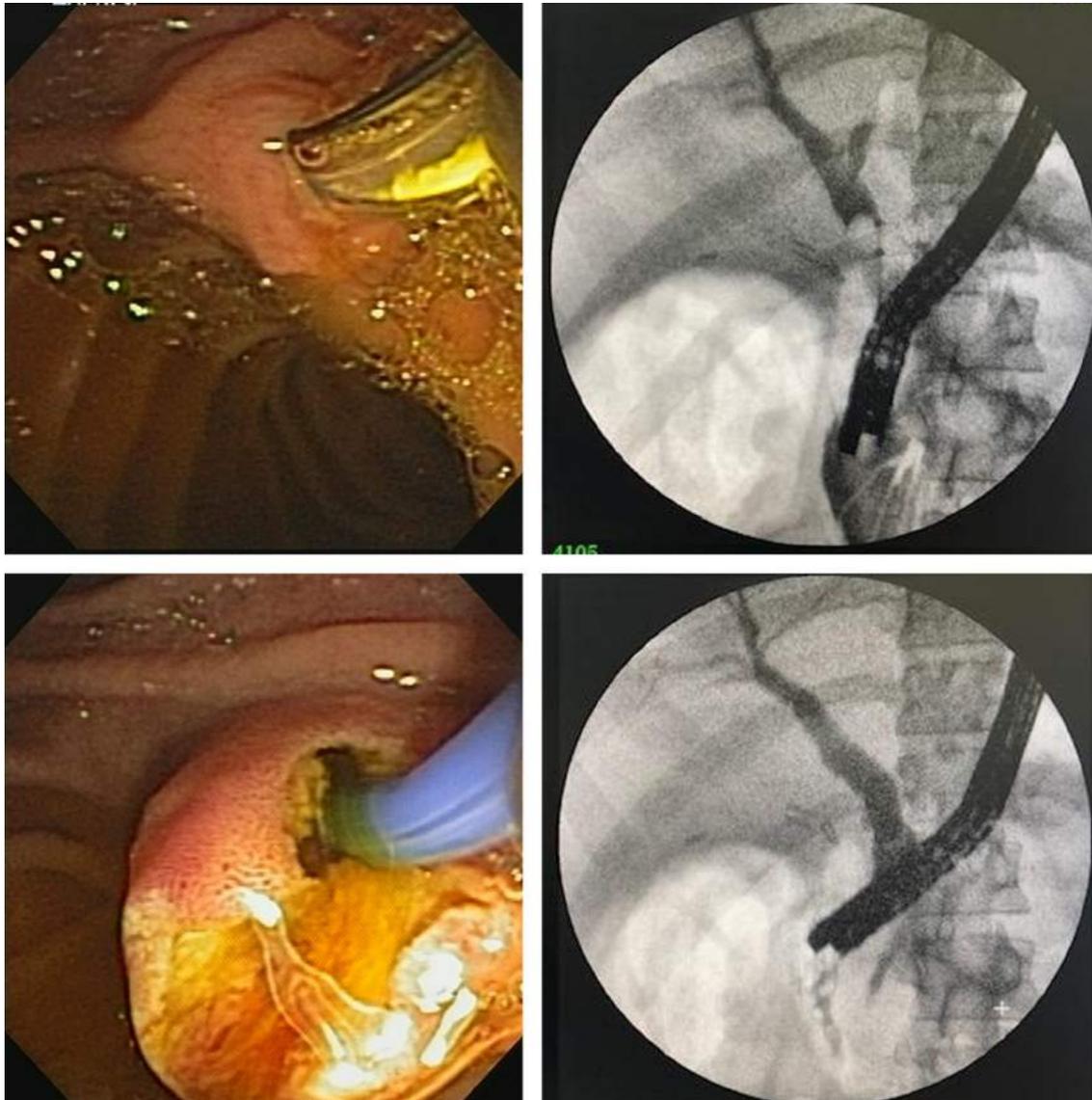


Figura 5. Acceso a la papila a través del *stent* de aposición y colangiograma con duodenoscopia de visión lateral. Técnica estándar. Fuente: expediente médico del paciente.

mago excluido por laparoscopia y crear una gastrostomía a través de la que se avanza el duodenoscopia de visión lateral, mismo que debe ser orientado por el laparoscopista para el paso a través del píloro; posteriormente, se debe seguir una técnica similar a la realizada en los procedimientos con anatomía preservada.

Un estudio retrospectivo unicéntrico del 2012, llevado a cabo por Schreiner y colaboradores, encontró que la CPRE asistida por laparoscopia fue más eficaz que la CPRE por enteroscopia en pacientes con BGYR de asa larga⁽¹¹⁾.

En 2014, Baron y colaboradores realizaron gastrostomías endoscópicas percutáneas y colocaron endoprótesis metá-

licas autoexpandibles para permitir una CPRE transgástrica inmediata⁽¹²⁾.

Recientemente, con el advenimiento de los *stent* metálicos de aposición, se ha logrado la comunicación de cavidades abdominales mediante el uso de endosonografía y fluoroscopia, lo que permite el manejo exitoso de necrosis pancreáticas y la realización de derivaciones gastroentéricas en pacientes con obstrucción del tracto de salida gástrico. La realización de gastrogastrostomía o yeyunogastrostomía guiada por endosonografía para acceder al estómago abandonado en pacientes con BGYR es una técnica planteada desde 2014 en una serie de casos publicada por Kedia y colaboradores⁽¹³⁾;

desde entonces la depuración de la técnica ha permitido su realización cada vez más frecuente y cuenta con experiencias multicéntricas que apoyan su factibilidad y adopción.

En nuestro país no se cuenta con reportes en la literatura que permitan evaluar el desempeño de la técnica, por lo que resulta valiosa la descripción de este caso clínico.

Una revisión sistemática de 2022, llevada a cabo por Prakash y colaboradores⁽¹⁴⁾ con 169 pacientes, reportó que la técnica fue exitosa en el 99% de los casos en cuanto a la creación de la fístula gastrogástrica o yeyunogástrica, y en el 98% se logró completar la CPRE.

Se describen eventos adversos menores asociados con la migración o mala posición del *stent* durante el procedimiento y dolor abdominal leve luego del mismo en el 18% de los casos. Eventos adversos moderados ocurrieron en el 5%, incluyendo sangrado, fístula persistente y perforación. Solo se describe un evento grave que correspondió a una perforación gástrica que requirió cirugía.

Una duda frecuente es la ganancia de peso secundaria. Un estudio multicéntrico estadounidense, de 13 grupos de la costa este, recolectó datos de 178 pacientes llevados a EDGE y evaluó con énfasis especial la persistencia de fístula. Fue objetiva en solo 9 casos, de los cuales 5 se manejaron exitosamente con cierre endoscópico. Tres pacientes presentaron ganancia de peso durante el estudio y se

encontró una frecuencia de éxito del 98% para la resolución de la patología biliar por este método.

Si se comparan estos resultados con los publicados en 2017 por Banerjee y colaboradores respecto a la CPRE transgástrica laparoscópica con una tasa de éxito en el acceso a la papila del 100% y del 98,5% de canulación ductal⁽¹⁵⁾, no es posible intuir diferencias evidentes con la EDGE; sin embargo, se requieren estudios comparativos.

La EDGE ofrece la posibilidad de realizar una técnica completamente endoscópica bajo sedación y de manera ambulatoria, por lo que, a pesar del alto costo de los *stent* de aposición, puede encontrar validez en el análisis de costo a futuro.

CONCLUSIÓN

La CPRE transgástrica dirigida por endosonografía es un procedimiento con un adecuado perfil de seguridad en pacientes con obstrucción biliar y antecedente de bai-pás gástrico; puede realizarse de manera ambulatoria y en la comodidad de la sala de endoscopia. Existen limitaciones en cuanto a los estudios disponibles, la mayoría se han publicado como reportes de casos y revisiones sistemáticas. Ninguno describe la experiencia en nuestro medio, por lo que este reporte inicial resulta valioso como caso índice para la implementación del método.

REFERENCIAS

1. Khara HS, Parvataneni S, Park S, Choi J, Kothari TH, Kothari ST. Review of ERCP Techniques in Roux-en-Y Gastric Bypass Patients: Highlight on the Novel EUS-Directed Transgastric ERCP (EGDE) Technique. *Curr Gastroenterol Rep*. 2021;23(7):10. <https://doi.org/10.1007/s11894-021-00808-3>
2. Caruana JA, McCabe MN, Smith AD, Camara DS, Mercer MA, Gillespie JA. Incidence of symptomatic gallstones after gastric bypass: is prophylactic treatment really necessary? *Surg Obes Relat Dis*. 2005;1(6):564-7; discussion 567-8. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2005.08.004>
3. Tarantino I, Rizzo GEM. Biliopancreatic Endoscopy in Altered Anatomy. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(10):1014. <https://doi.org/10.3390/medicina57101014>
4. Nakai Y, Kogure H, Yamada A, Isayama H, Koike K. Endoscopic management of bile duct stones in patients with surgically altered anatomy. *Dig Endosc*. 2018;30 Suppl 1:67-74. <https://doi.org/10.1111/den.13022>
5. Richardson JF, Lee JG, Smith BR, Nguyen B, Pham KP, Nguyen NT. Laparoscopic transgastric endoscopy after Roux-en-Y gastric bypass: case series and review of the literature. *Am Surg*. 2012;78(10):1182-6. <https://doi.org/10.1177/000313481207801037>
6. Krutsri C, Kida M, Yamauchi H, Iwai T, Imaizumi H, Koizumi W. Current status of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with surgically altered anatomy. *World J Gastroenterol*. 2019;25(26):3313-33. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i26.3313>
7. Shah RJ, Smolkin M, Yen R, Ross A, Kozarek RA, Howell DA, et al. A multicenter, U.S. experience of single-balloon, double-balloon, and rotational overtube-assisted enteroscopy ERCP in patients with surgically altered pancreaticobiliary anatomy (with video). *Gastrointest Endosc*. 2013;77(4):593-600. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.10.015>
8. Izawa N, Tsuchida K, Tominaga K, Fukushi K, Sakuma F, Kashima K, et al. Factors Affecting Technical Difficulty in Balloon Enteroscopy-Assisted Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Patients with Surgically Altered Anatomy. *J Clin Med*. 2021;10(5):1100. <https://doi.org/10.3390/jcm10051100>
9. Baron TH, Vickers SM. Surgical gastrostomy placement as access for diagnostic and therapeutic ERCP. *Gastrointest Endosc*. 1998;48(6):640-1. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(98\)70052-5](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(98)70052-5)

10. Peters M, Papasavas PK, Caushaj PF, Kania RJ, Gagné DJ. Laparoscopic transgastric endoscopic retrograde cholangiopancreatography for benign common bile duct stricture after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc.* 2002;16(7):1106.
<https://doi.org/10.1007/s00464-001-4180-3>
11. Schreiner MA, Chang L, Gluck M, Irani S, Gan SI, Brandabur JJ, et al. Laparoscopy-assisted versus balloon enteroscopy-assisted ERCP in bariatric post-Roux-en-Y gastric bypass patients. *Gastrointest Endosc.* 2012;75(4):748-56.
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.11.019>
12. Baron TH, Song LM, Ferreira LE, Smyrk TC. Novel approach to therapeutic ERCP after long-limb Roux-en-Y gastric bypass surgery using transgastric self-expandable metal stents: experimental outcomes and first human case study (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2012;75(6):1258-63.
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.02.026>
13. Kedia P, Sharaiha RZ, Kumta NA, Kahaleh M. Internal EUS-directed transgastric ERCP (EDGE): game over. *Gastroenterology.* 2014;147(3):566-8.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.05.045>
14. Prakash S, Elmunzer BJ, Forster EM, Cote GA, Moran RA. Endoscopic ultrasound-directed transgastric ERCP (EDGE): a systematic review describing the outcomes, adverse events, and knowledge gaps. *Endoscopy.* 2022;54(1):52-61.
<https://doi.org/10.1055/a-1376-2394>
15. Banerjee N, Parepally M, Byrne TK, Pullatt RC, Coté GA, Elmunzer BJ. Systematic review of transgastric ERCP in Roux-en-Y gastric bypass patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(7):1236-42.
<https://doi.org/10.1016/j.soard.2017.02.005>

Melanoma anorrectal primario: reporte de un caso y revisión de una neoplasia infrecuente

Primary Anorectal Melanoma: Case Report and Review of a Rare Neoplasm

Hernando Marulanda-Fernández,¹ Felipe Vera-Polanía,² Juan Antonio Trejos-Naranjo,³ Julián Ernesto Parga-Bermúdez,⁴ William Otero-Regino.^{5*}

ACCESO ABIERTO

Citación:

Marulanda-Fernández H, Felipe Vera-Polanía F, Trejos-Naranjo JA, Parga-Bermúdez JE, Otero-Regino W. Melanoma anorrectal primario: reporte de un caso y revisión de una neoplasia infrecuente. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):504-509. <https://doi.org/10.22516/25007440.993>

¹ Gastroenterólogo, Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

² *Fellow* de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Medicina Interna, Universidad del Valle. Bogotá, Colombia.

³ Médico internista. *Fellow* de Gastroenterología, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

⁴ Gastroenterólogo. Coordinador del servicio de gastroenterología, Hospital El Tunal. Bogotá, Colombia.

⁵ Gastroenterólogo. Profesor titular de Medicina, Unidad de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

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

Fecha recibido: 24/11/2022
Fecha aceptado: 26/05/2023



Resumen

El melanoma anorrectal primario es una neoplasia melanocítica maligna poco frecuente, su principal manifestación es el sangrado rectal. Tiene un pronóstico ominoso con una tasa de supervivencia del 10% a 5 años. Se presenta el caso de una mujer de 56 años con rectorragia y sensación de masa rectal. Durante la colonoscopia se documentó una lesión polipoide en el recto distal, que se resecó por vía transanal. El estudio histológico confirmó la presencia de un melanoma anorrectal primario.

Palabras clave

Melanoma maligno, neoplasias del ano, neoplasias del recto, hemorragia gastrointestinal, colonoscopia.

Abstract

Primary anorectal melanoma is a rare malignant melanocytic neoplasm; its principal manifestation is rectal bleeding. It has an ominous prognosis with a five-year survival rate of 10%. The case of a 56-year-old woman with rectal bleeding and the sensation of a rectal mass is presented. A polypoid lesion, resected transanally, was documented in the distal rectum during the colonoscopy. The histological study confirmed a primary anorectal melanoma.

Keywords

Malignant melanoma, anal neoplasms, rectal neoplasms, gastrointestinal bleeding, colonoscopy.

INTRODUCCIÓN

El melanoma anorrectal primario (MARP) es una patología infrecuente que representa menos del 1% de todos los tumores colorrectales⁽¹⁾. La localización mucosa gastrointestinal primaria es la tercera más común después de la piel y la retina, y afecta principalmente a mujeres entre la quinta y sexta década de la vida⁽²⁾. A nivel anorrectal, la lesión

puede aparecer en cualquier sitio donde se encuentren melanocitos (región perianal, zona de transición o mucosa rectal)⁽³⁾. Las manifestaciones clínicas más frecuentemente descritas son el sangrado rectal, la sensación de masa y las alteraciones en la defecación. No es infrecuente que estas lesiones sean confundidas con enfermedad hemorroidal complicada, lo cual retrasa el diagnóstico e impacta negativamente en el pronóstico⁽⁴⁾.

CASO CLÍNICO

Mujer de 56 años con historia de rectorragia y hematoquecia, es remitida con un diagnóstico de hemorroides internas trombosadas. En la evaluación por gastroenterología se realizó un tacto rectal y una anoscopia, en los que se identificó una masa indurada y violácea que protruía a través del canal anal. En la colonoscopia se observó una lesión polipoide de 3 cm, violácea, con focos ulcerados y estigmas de sangrado reciente (**Figura 1**). En la tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominal no se encontraron lesiones sospechosas de metástasis o afectación ganglionar. Posteriormente, se realizó una resección quirúrgica transanal de la lesión cuya patología fue informada como una formación polipoide semipediculada revestida por mucosa

de coloración grisácea, limitada a la submucosa sin invasión vascular ni perineural; la histología describe un tumor maligno constituido por células con núcleos pleomórficos e hiper cromáticos con nucléolo, pigmento café abundante en su citoplasma y ulceración superficial extensa (**Figura 2**). Finalmente, la paciente fue valorada por dermatología y oftalmología, quienes no encontraron lesiones cutáneas u oculares sugerentes de melanoma. La paciente continúa en seguimiento por gastroenterología y oncología, y a la fecha no presenta evidencia de recurrencia local o imagenológica.

DISCUSIÓN

El melanoma anorrectal primario (MARP) fue descrito por primera vez en 1857 por Moore; es una patología poco fre-

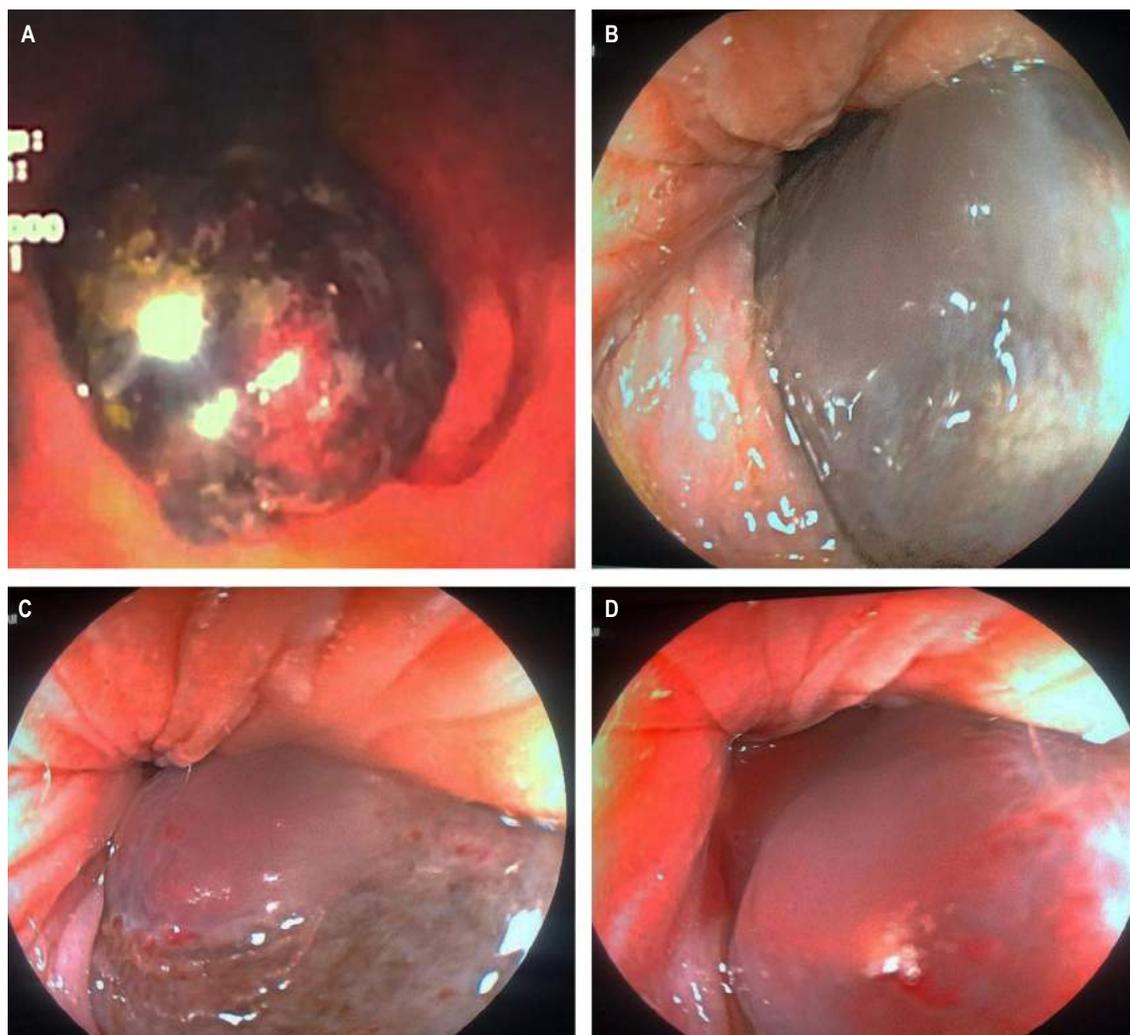


Figura 1. Imágenes de la colonoscopia. **A.** En retroflexión se observa una lesión de aspecto polipoide hiperpigmentada que compromete el recto distal. **B, C, y D.** Se observa una lesión de aspecto polipoide que protruye por el canal anal. Fuente: fotos del caso, archivo de los autores.

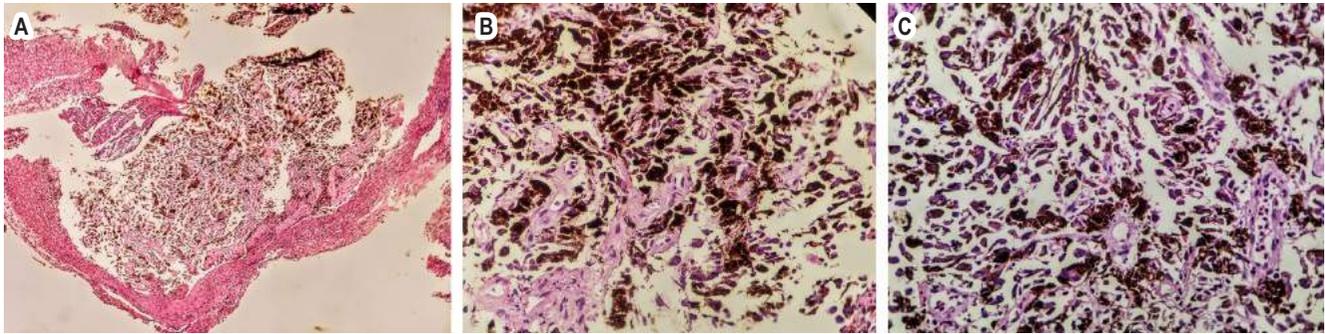


Figura 2. A, B y C. Histología que demuestra un tumor maligno constituido por células con núcleos pleomórficos e hiperromáticos con nucléolo y pigmento café abundante en su citoplasma. Fuente: fotos del caso, archivo de los autores.

cuenta, con una incidencia de 1,7 casos por millón de habitantes⁽⁵⁾. El melanoma mucoso (MM) representa el tercer sitio más común de melanomas primarios después de la piel y los ojos, y la incidencia varía según su localización⁽⁶⁾ (**Tabla 1**). En comparación con el melanoma cutáneo (MC), el melanoma gastrointestinal primario es extremadamente raro; de estos la localización más frecuente es el ano-recto (más del 50%), seguido del estómago, el intestino delgado y el colon. La localización rectal es más frecuente que la anal⁽⁷⁾. Países con una alta incidencia de MC tienen tasas de incidencia similares de MM en comparación con otras regiones geográficas⁽⁸⁾. Es más frecuente en mujeres que en hombres (relación 2:1), y la edad media al diagnóstico es de 54,5 años⁽⁹⁾, lo cual coincide con el caso presentado. La supervivencia global es pobre y oscila entre el 10% y el 20% a 5 años, probablemente como consecuencia de un diagnóstico tardío⁽¹⁰⁾. La mayoría de los casos surgen de la unión mucocutánea; sin embargo, también pueden surgir a partir de la piel del borde anal, el epitelio de transición del canal anal o la mucosa rectal⁽¹¹⁾.

Tabla 1. Epidemiología del melanoma mucoso primario

Melanoma mucoso primario	Casos/millón/año
Conjuntival	0,5/millón/año
Sinonasal	0,5/millón/año
Anorrectal	0,4/millón/año
Oral	0,2/millón/año

Tomada y modificada de: Micu E. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011;25(12):1444-9.

La radiación solar es el estímulo que provoca los cambios necesarios para la transformación maligna en el caso

de los MC; para el caso del melanoma anal las causas son desconocidas. La síntesis de melanina es la función principal de los melanocitos, su papel en las áreas mucosas se caracteriza principalmente por una actividad antioxidante y coadyuvante en la respuesta inmunitaria local⁽¹²⁾.

La transformación maligna en áreas anorrectales puede estar relacionada con factores ambientales, genéticos, estrés oxidativo, inmunosupresión o infecciones virales⁽¹³⁾, y se considera que la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es uno de los factores de riesgo asociados⁽¹⁴⁾. Otra hipótesis es la hormonal, posiblemente debido a la participación de los estrógenos en la patogenia del melanoma, lo que genera un aumento en el número de melanocitos y su contenido de melanina⁽¹⁵⁾. Estas lesiones pueden ser un hallazgo incidental durante un estudio endoscópico o el resultado del análisis histológico de un pólipos rectal o una hemorroidectomía⁽¹⁶⁾.

La afectación ganglionar se encuentra en aproximadamente el 60% de los pacientes al momento del diagnóstico y las metástasis a distancia en el 30% de los casos⁽¹⁷⁾. El diagnóstico se debe sospechar al observar una lesión pigmentada en el canal anal, aunque el 10% al 30% de estas neoplasias son amelanóticas⁽¹⁸⁾. Se debe realizar una búsqueda exhaustiva para identificar lesiones cutáneas malignas con potencial de desarrollar metástasis en el tracto gastrointestinal, con el fin de diferenciar y aclarar el diagnóstico de la lesión primaria⁽¹⁹⁾.

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas, los síntomas más frecuentes de esta neoplasia son rectorragia, proctalga, prurito, tenesmo, sensación de masa anal o la alteración del hábito intestinal; la lesión puede protruir por el esfínter anal ya sea durante la defecación o con la maniobra de Valsalva, convirtiéndose en motivo de consulta⁽²⁰⁾. En una serie reciente, tan solo el 0,8% de los pacientes manifestaron síntomas, principalmente sangrado⁽²¹⁾.

Respecto a los hallazgos endoscópicos, la presentación puede ser una lesión polipode melanótica, como ocurrió en este caso, o una masa que simula un cáncer colorrectal⁽²²⁾. Histológicamente es característico el pigmento de melanina, aunque es mucho más específica la inmunohistoquímica con positividad para HMB-45 y proteína S-100⁽²³⁾.

TRATAMIENTO

Si se realiza una adecuada estadificación, la cirugía es el tratamiento más eficaz para el MARP. La resonancia magnética (RM) de abdomen y pelvis con contraste permite esclarecer el grado de invasión⁽²⁴⁾. El MARP posee un comportamiento agresivo, la mayoría de los pacientes tiene metástasis al momento del diagnóstico, principalmente a los pulmones⁽²⁵⁾. La resección local (RL) presenta mayores beneficios inmediatos para el paciente como una recuperación temprana, menor estancia hospitalaria y mínimo impacto en la función intestinal. La resección abdominoperineal (RAP) ofrece una mejor sobrevida libre de enfermedad y mayor control locorregional⁽²⁶⁾. Ninguna de estas dos técnicas produce la curación definitiva, la RAP ha dado menores recidivas frente a la RL (29% frente a 58%)⁽²⁷⁾. El papel de la linfadenectomía en el tratamiento quirúrgico es controversial⁽²⁶⁾. La linfadenectomía inguinal bilateral en pacientes con MARP sin ganglios linfáticos palpables aumenta el riesgo de complicaciones, sin mejoría en la sobrevida⁽²⁸⁾. El control de la enfermedad primaria local se puede lograr con radioterapia adyuvante después de la resección quirúrgica⁽²⁹⁾. El tratamiento no quirúrgico del MARP incluye la administración de quimioterapia y radioterapia. Moozar y colaboradores evaluaron la utilidad de la radioterapia con fines paliativos en una serie de pacientes con MARP, donde observaron una mejoría en la sobrevida (16 meses frente a 5 meses) en comparación con los pacientes a los que solo se les realizó cirugía⁽³⁰⁾.

En cuanto a las terapias sistémicas, actualmente no existe un consenso sobre el tratamiento más adecuado para este tipo de melanoma. Algunos protocolos, previamente dirigidos a pacientes con MC, se han estudiado en el contexto del MM, incluido el MARP⁽³¹⁾. Un estudio multicéntrico de casos y controles, que evaluó el efecto de una combinación de cuatro medicamentos conocida como *régimen de Dartmouth* (dacarbazina, cisplatino, carmustina y tamoxifeno) frente a dacarbazina, encontró una mejor tasa de respuesta (19% frente a 10%), respectivamente⁽³²⁾. Singhal y

colaboradores informaron sobre la eficacia de los taxanos y mostraron mediana de supervivencia global de 11 meses⁽³³⁾.

SEGUIMIENTO

No existe claridad respecto a cómo se debe realizar el seguimiento después del tratamiento del melanoma con afección primaria del recto. Su enfoque se basa en la extrapolación de pacientes con MC⁽³⁴⁾. Un estudio retrospectivo que incluyó 81 pacientes describió las localizaciones más frecuentes de las metástasis, independientemente del sitio primario de la enfermedad, y se reportó la extensión al hígado (57%), los pulmones (41%), los ganglios linfáticos (38%), los tejidos blandos (22%), el hueso (12%) y el sistema nervioso central (7%). Con estos datos, es probable que la mejor opción de seguimiento incluya la TAC cerebral, de tórax y abdominopélvica. En cuanto al seguimiento endoscópico, los intervalos de vigilancia no están definidos, la recomendación de algunos centros de referencia es seguir de forma estrecha (cada 3 meses) durante el primer año y luego realizar una colonoscopia semestral⁽³⁵⁾.

CONCLUSIÓN

El MARP es una neoplasia maligna rara, que representa un reto diagnóstico. Este tumor se caracteriza por un comportamiento agresivo debido a diferencias biológicas de los melanocitos de esta área anatómica en comparación con otras localizaciones; factores como el inadecuado discernimiento de los hallazgos endoscópicos, que se confunde con patologías de curso benigno como la enfermedad hemorroidal, confieren un pobre pronóstico a corto plazo. Debido a su baja incidencia, existen pocos estudios que respalden cuál es la mejor estrategia terapéutica y de vigilancia, la mayoría de los datos son extrapolaciones de MC. La supervivencia de los pacientes depende del estadio en el momento del diagnóstico. En este caso, la paciente fue sometida a una resección local y remitida a derivación al servicio de oncología. Por todo lo anterior, se considera fundamental que los gastroenterólogos se familiaricen con este tipo de lesiones, lo cual permitirá un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Hicks CW, Pappou EP, Magruder JT, Gazer B, Fang S, Wick EC, et al. Clinicopathologic presentation and natural history of anorectal melanoma: a case series of 18 patients. *JAMA Surg.* 2014;149(6):608-611. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2013.4643>
2. Callahan A, Anderson WF, Patel S, Barnholtz-Sloan JS, Bordeaux JS, Tucker MA, et al. Epidemiology of anorectal melanoma in the United States: 1992 to 2011. *Dermatol Surg.* 2016;42(1):94-9. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000579>
3. Seetharamu N, Ott PA, Pavlick AC. Mucosal melanomas: a review of the literature. *Oncologist.* 2010;15(7):772-781. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0067>
4. Edelman A, Brown T, Gandhi R, Gandhi R. Anorectal Melanoma Misdiagnosed as Hemorrhoids: A Case Report and Review of the Literature. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2021;14(4):32-35.
5. Parra RS, Almeida AL, Badiale BG, Moraes MM, Rocha JJ, Féres O. Melanoma of the anal canal. *Clinics (Sao Paulo).* 2010;65(10):1063-65. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322010001000026>
6. Micu E, Juzeniene A, Moan J. Comparison of the time and latitude trends of melanoma incidence in anorectal region and perianal skin with those of cutaneous malignant melanoma in Norway. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(12):1444-9. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04023.x>
7. Ragnarsson-Olding BK, Nilsson PJ, Olding LB, Nilsson BR. Primary ano-rectal malignant melanomas within a population-based national patient series in Sweden during 40 years. *Acta Oncol.* 2009;48(1):125-31. <https://doi.org/10.1080/02841860802120861>
8. Miller BJ, Rutherford LF, McLeod GR, Cohen JR. Where the sun never shines: Anorectal melanoma. *Aust N Z J Surg.* 1997;67(12):846-8. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1997.tb07609.x>
9. Postow MA, Hamid O, Carvajal RD. Mucosal melanoma: Pathogenesis, clinical behavior, and management. *Curr Oncol Rep.* 2012;14(5):441-8. <https://doi.org/10.1007/s11912-012-0244-x>
10. Cagir B, Whiteford MH, Topham A, Rakinic J, Fry RD. Changing epidemiology of anorectal melanoma. *Dis Colon Rectum.* 1999;42(9):1203-08. <https://doi.org/10.1007/BF02238576>
11. Row D, Weiser MR. Anorectal melanoma. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009;22(2):120-6. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1223844>
12. Zecca L, Zucca FA, Wilms H, Sulzer D. Neuromelanin of the substantia nigra: A neuronal black hole with protective and toxic characteristics. *Trends Neurosci.* 2003;26(11):578-80. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2003.08.009>
13. Curtin JA, Fridlyand J, Kageshita T, Patel HN, Busam KJ, Kutzner H, et al. Distinct sets of genetic alterations in melanoma. *N Engl J Med.* 2005;353(20):2135-47. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050092>
14. Jensen C, Kin C. Black is the new black: Prolapsing primary anorectal melanoma. *Dig Dis Sci.* 2017;62(11):2991-3. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4527-9>
15. Smith MA, Fine JA, Barnhill RL, Berwick M. Hormonal and reproductive influences and risk of melanoma in women. *Int J Epidemiol.* 1998;27(5):751-7. <https://doi.org/10.1093/ije/27.5.751>
16. Bullard KM, Tuttle TM, Rothenberger DA, Madoff RD, Baxter NN, Finne CO, et al. Surgical therapy for anorectal melanoma. *J Am Coll Surg.* 2003;196(2):206-11. [https://doi.org/10.1016/S1072-7515\(02\)01538-7](https://doi.org/10.1016/S1072-7515(02)01538-7)
17. Smith HG, Glen J, Turnbull N, Peach H, Board R, Payne M, et al. Less is more: A systematic review and meta-analysis of the outcomes of radical versus conservative primary resection in anorectal melanoma. *Eur J Cancer.* 2020;135:113-120. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.04.041>
18. Pessaux P, Pocard M, Elias D, Duvillard P, Avril MF, Zimmerman P, et al. Surgical management of primary anorectal melanoma. *Br J Surg.* 2004;91(9):1183-7. <https://doi.org/10.1002/bjs.4592>
19. Nam S, Kim CW, Baek SJ, Hur H, Min BS, Baik SH, et al. The clinical features and optimal treatment of anorectal malignant melanoma. *Ann Surg Treat Res.* 2014;87(3):113-17. <https://doi.org/10.4174/astr.2014.87.3.113>
20. Zhou HT, Zhou ZX, Zhang HZ, Bi JJ, Zhao P. Wide local excision could be considered as the initial treatment of primary anorectal malignant melanoma. *Chin Med J (Engl).* 2010;123(5):585-8.
21. David AW, Perakath B. Management of anorectal melanoma: a 10-year review. *Trop Gastroenterol.* 2007;28(2):76-8.
22. Slingluff CL Jr, Vollmer RT, Seigler HF. Anorectal melanoma: clinical characteristics and results of surgical management in twenty-four patients. *Surgery.* 1990;107(1):1-9.
23. Das G, Gupta S, Shukla PJ, Jagannath P. Anorectal melanoma: a large clinicopathologic study from India. *Int Surg.* 2003;88(1):21-4.
24. Chae WY, Lee JL, Cho D-H, Yu SK, Roh J, Kim JC. Preliminary suggestion about staging of anorectal malignant melanoma may be used to predict prognosis. *Cancer Res Treat.* 2016;48(1):240-9. <https://doi.org/10.4143/crt.2014.305>
25. Podnos YD, Tsai NC, Smith D, Ellenhorn JD. Factors affecting survival in patients with anal melanoma. *Am Surg.* 2006;72(10):917-20. <https://doi.org/10.1177/000313480607201017>
26. Yeh JJ, Shia J, Hwu WJ, Busam KJ, Paty PB, Guillem JG, et al. The role of abdominoperineal resection as surgical therapy for anorectal melanoma. *Ann Surg.* 2006;244(6):1012-17. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000225114.56565.f9>

27. Falch C, Mueller S, Kirschniak A, Braun M, Koenigsrainer A, Klumpp B. Anorectal malignant melanoma: Curative abdominoperineal resection: patient selection with 18F-FDG-PET/CT. *World J Surg Oncol.* 2016;14(1):185. <https://doi.org/10.1186/s12957-016-0938-x>
28. Ceccopieri B, Marcomin AR, Vitagliano F. Primary anorectal malignant melanoma: report of two cases. *Tumori.* 2000;86(4):356-8. <https://doi.org/10.1177/030089160008600430>
29. Bujko K, Nowacki MP, Liszka-Deleck P. Radiation therapy for anorectal melanoma - a report of three cases. *Acta Oncol.* 1998;37(5):497-9. <https://doi.org/10.1080/028418698430485>
30. Moozar KL, Wong CS, Couture J. Anorectal malignant melanoma: treatment with surgery or radiation therapy, or both. *Can J Surg.* 2003;46(5):345-9.
31. Tacastacas JD, Bray J, Cohen YK, Arbesman J, Kim J, Koon HB, et al. Update on primary mucosal melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(2):366-753. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.031>
32. Chapman PB, Einhorn LH, Meyers ML, Saxman S, Destro AN, Panageas KS, et al. Phase III multicenter randomized trial of the Dartmouth regimen versus dacarbazine in patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol.* 1999;17(9):2745-51. <https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.9.2745>
33. Singhal NK, Ostwal VS, Shrikhande SV, Saklani A, Arya S, Ramadvar M. Systemic therapy in anorectal melanoma: Does choice of systemic therapy matter? ASCO. *J Clin Oncol.* 2016;34(suppl 4S; abstr 731). https://doi.org/10.1200/jco.2016.34.4_suppl.731
34. Thibault C, Sagar P, Nivatvongs S, Ilstrup DM, Wolff BG. Anorectal melanoma--an incurable disease? *Dis Colon Rectum.* 1997;40(6):661-8. <https://doi.org/10.1007/BF02140894>
35. Shoushtari AN, Bluth MJ, Goldman DA, Bitas C, Lefkowitz RA, Postow MA, et al. Clinical features and response to systemic therapy in a historical cohort of advanced or unresectable mucosal melanoma. *Melanoma Res.* 2017;27(1):57-64. <https://doi.org/10.1097/CMR.0000000000000306>

Manganeso asociado con degeneración hepatolenticular no wilsoniana como causa infrecuente de encefalopatía: reporte de caso

Manganese Associated with Non-Wilsonian Hepatolenticular Degeneration as a Rare Cause of Encephalopathy: Case Report

Tomás Acosta-Pérez,¹ Wilfredo Antonio Rivera-Martínez,^{1*} Cristhian Galvis-Martínez,¹ José Mauricio Ocampo-Chaparro,² Diego Mauricio Gómez-Ramírez.³

ACCESO ABIERTO

Citación:

Acosta-Pérez T, Rivera-Martínez WA, Galvis-Martínez C, Ocampo-Chaparro JM, Gómez-Ramírez DM. Manganeso asociado con degeneración hepatolenticular no wilsoniana como causa infrecuente de encefalopatía: reporte de caso. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):510-515. <https://doi.org/10.22516/25007440.989>

¹ Residente de Medicina Interna, Grupo de Investigación en Medicina Interna (GIMI), Universidad Libre, seccional Cali, Cali, Colombia.

² Médico familiar, internista, geriatra, magister en Epidemiología, Gerontología Social y Cuidados Paliativos. Docente, Universidad Libre, seccional Cali y Universidad del Valle, Cali, Colombia.

³ Hepatólogo, gastroenterólogo, Departamento de Gastroenterología y Endoscopia, Clínica Farallones, Cali, Colombia.

*Correspondiente: Wilfredo Antonio Rivera-Martínez. antonioriveramartinez@gmail.com

Fecha recibido: 14/11/2022

Fecha aceptado: 18/04/2023



Resumen

Objetivo: describir la presentación clínica, el diagnóstico y el tratamiento de un paciente con encefalopatía como manifestación de degeneración hepatolenticular no wilsoniana producida por manganeso, en un centro de alta complejidad de un país latinoamericano. **Descripción del caso:** paciente masculino de 55 años, procedente de Estados Unidos, con antecedente de enfermedad hepática asociada con consumo de alcohol, quien ingresó al servicio de urgencias por un cuadro de diarrea, hematemesis y agitación psicomotora. Durante la estancia presentó deterioro en el estado de consciencia, por lo que requirió intubación orotraqueal. En su estudio diagnóstico, las pruebas de líquido cefalorraquídeo fueron negativas para etiologías infecciosas, en los estudios endoscópicos no tenía estigmas de sangrado portal hipertensivo y el amonio y los estudios para causas metabólicas fueron normales. Sin embargo, se documentaron áreas de hiperintensidad en los ganglios de la base en la resonancia magnética cerebral, con niveles de ceruloplasmina sérica y cobre urinario normales, lo que descartó enfermedad de Wilson y definió el diagnóstico de degeneración hepatolenticular no wilsoniana por depósitos de manganeso. **Conclusión:** la degeneración hepatolenticular no wilsoniana es una causa infrecuente de encefalopatía crónica con manifestaciones clínicas de extrapiramidalismo, secundaria a disfunción de los ganglios de la base por enfermedad hepática grave. Su diagnóstico se convierte en un reto, dado que se produce por depósitos de manganeso y no existen biomarcadores que puedan establecer el nivel de exposición a este metal. La resonancia magnética cerebral juega, por tanto, un papel indispensable al reflejar esos depósitos en los ganglios de la base.

Palabras clave

Encefalopatía hepática, degeneración hepatolenticular, manganeso, diagnóstico por imagen.

Abstract

Aim: To describe the clinical picture, diagnosis, and treatment of a patient with encephalopathy as a manifestation of manganese-induced non-Wilsonian hepatolenticular degeneration (NWHD) in a high-complexity care center in a Latin American country. **Case description:** A 55-year-old male patient from the United States with a history of liver disease associated with alcohol consumption was admitted to the emergency department due to diarrhea, hematemesis, and psychomotor agitation. During his stay, his state of consciousness deteriorated, requiring orotracheal intubation. In his diagnostic study, cerebrospinal fluid tests were negative for infectious etiologies; the endoscopic examinations showed no marks of portal hypertension bleeding, while ammonium and tests for metabolic causes were normal. However, areas of hyperintensity in the basal ganglia were documented on brain MRI, with normal ceruloplasmin serum and urine copper levels, which ruled out Wilson's disease and determined the diagnosis of manganese-induced NWHD. **Conclusion:** NWHD is a rare cause of chronic encephalopathy with clinical manifestations of extrapyramidal symptoms secondary to basal ganglia dysfunction due to severe liver disease. Its diagnosis becomes a challenge, given that manganese deposits produce it, and no biomarkers can establish the level of exposure to this metal. Brain MRI is indispensable in reflecting these deposits in the basal ganglia.

Keywords

Hepatic encephalopathy, hepatolenticular degeneration, manganese, diagnostic imaging.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos neurológicos asociados con enfermedades hepáticas han despertado un interés creciente. La degeneración hepatolenticular adquirida (DHA) fue descrita en 1919 por Woerkem⁽¹⁾ y más tarde fue denominada como *degeneración hepatolenticular adquirida no wilsoniana* por Víctor y colaboradores⁽²⁾ en 1965. Se trata de un trastorno neurodegenerativo que afecta a los núcleos basales y tiene mecanismos responsables de la disfunción y muerte neuronal distintos a la enfermedad de Wilson, lo que genera particularmente síntomas extrapiramidales como temblor y rigidez asociados con deterioro cognitivo en pacientes con cirrosis, en ausencia de anillos de Kayser-Fleischer característicos de la enfermedad de Wilson^(3,4). Su origen depende de la existencia de depósitos formados por sustancias tóxicas que no son eliminadas por el sistema hepatobiliar, lo que permite que estos agentes, especialmente metales pesados como el manganeso, sean liberados a la circulación y presenten un papel importante en la patogenia de la DHA⁽⁵⁻⁸⁾.

Presentamos el caso de un hombre cuyo diagnóstico de DHA fue un reto dado que tenía una historia ya establecida de enfermedad hepática asociada con consumo de alcohol; sin embargo, los niveles de amonio y la endoscopia digestiva superior sin estigmas de sangrado variceal llevaron a pensar en causas diferentes de encefalopatía, y la resonancia magnética nuclear (RMN) permitió llegar a una aproximación diagnóstica definitiva.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 55 años, procedente de Estados Unidos, país donde se le realizó la ligadura de várices esofágicas en noviembre de 2021 relacionada con el diagnóstico en ese momento de cirrosis hepática secundaria a ingesta de alcohol desde los 35 años. En promedio bebió una botella al día por 10 años, no tenía seguimiento ni tratamiento ambulatorio, tampoco padecía otras comorbilidades, ni antecedentes familiares. Presentaba esquema de vacunación completo contra COVID-19.

Consultó al servicio de urgencias en julio de 2022 por un cuadro de tres días consistente en deposiciones acuosas, sin moco, sangre, melenas, ni alzas térmicas y dos episodios de hematemesis de escasa cantidad; además, desorientación temporal, espacial y cambios en el comportamiento dados por agresividad. En la primera evaluación se encontraba alerta, disprosérico, desorientado en tiempo y persona, poco colaborador con la entrevista y sin alteración en signos vitales. Dado el antecedente de enfermedad hepática durante las primeras horas de atención se clasificó como

una encefalopatía hepática (EH) West Haven 2; inicialmente se tornó agitado, agresivo, con taquicardia y taquipnea. Luego de 24 horas tuvo un deterioro neurológico significativo (EH West Haven 4), por lo que fue necesaria la intubación orotraqueal para proteger la vía aérea.

Sus estudios iniciales mostraron anemia normocítica, trastorno hidroelectrolítico leve por hipernatremia e hipercloremia, función hepática alterada con cirrosis clasificada como Child Pugh B, MELD de 14, función renal preservada, aumento de marcadores inflamatorios, acidemia metabólica con anión GAP elevado (17,3 mEq/L), no compensada (gases arteriales: pH de 7,3, presión parcial de dióxido de carbono (PCO₂) de 21,8 mm Hg, presión parcial de oxígeno (PO₂) de 97,8 mm Hg, saturación de oxígeno (SatO₂) de 98,1%, fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) de 21%, bicarbonato (HCO₃) de 16,6 mmol/L, Be de -5,3 mmol/L y ácido láctico de 2,23 mmol/L) (**Tabla 1**).

Ante los signos clínicos y de laboratorio de respuesta inflamatoria sistémica y la probabilidad de respuesta sistémica se indicó manejo antibiótico con ceftriaxona de 1 g cada 12 horas y soporte vasoactivo endovenosos con terlipresina de 2 mg cada 4 horas. Los paraclínicos complementarios mostraron amonio normal (48 μmol/L), pruebas infecciosas hepáticas normales, perfil ferrocínético normal (ferritina de 86,2 ng/mL, porcentaje de saturación de transferrina de 25%), vitamina B₁₂ y ácido fólico normales; anticuerpos IgM antihepatitis A, antígeno de superficie de hepatitis B (AgSVHB), anticuerpos anti-AgSVHB, anticuerpos totales contra hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), reaginina plasmática rápida (RPR), hemocultivos, urocultivo y PCR para SARS-CoV-2 todos negativos.

Se realizó una endoscopia digestiva alta en la que se observaron cordones varicosos con várices menores de 5 mm, sin estigmas de sangrado reciente (Paquet III), ni várices gástricas que, sumados a la ecogenicidad heterogénea hepática documentada en la ecografía abdominal, llevaron a considerar que presentaba cirrosis de origen alcohólico (consumo de riesgo de 88 g de alcohol, 8,7 unidades de bebida estándar por 10 años hasta noviembre de 2021), pero no había evidencia de sangrado portal hipertensivo; por tanto, era necesario descartar las causas no hepáticas de la encefalopatía.

Se realizó una punción lumbar que no tuvo anomalías en el citoquímico, un estudio microbiológico para panel infeccioso molecular que resultó negativo para neuroinfección, y una citología y un inmunofenotipo no que presentaron sospecha de compromiso tumoral. Finalmente, se realizó una RMN nuclear en la que se observaron hiperintensidades en núcleos de la base, predominio caudado bilateral en secuencias T1 y recuperación de la inversión atenuada de fluido (FLAIR) sugestivas de degeneración hepatolenticular (**Figura 1**).

Tabla 1. Paraclínicos realizados durante la hospitalización de la paciente

Laboratorio	Valor de paciente	Valor de referencia	Laboratorio	Valor de paciente	Valor de referencia
Leucocitos	8,04	4,8-11/mm ³	AST	47	8-33 U/L
Neutrófilos	4,58	2,2-7,7/mm ³	ALT	18	4-36 U/L
Linfocitos	2,66	1,3-2,9/mm ³	GGT	35	5-40 U/L
Hemoglobina	10,4	13-16 g/dL	Fosfatasa alcalina	77	44-147 UI/L
Hematocrito	29,7	36 %-48 %	BT	1,97	0,1-1 mg/dL
VCM	93,4	80-100 fL	BD	1,33	<0,3 mg/dL
Plaquetas	151	150-450/mm ³	BI	0,64	0,1-0,5 mg/dL
Sodio	147	135-145 mEq/L	Albúmina	3,3	3,8-5 g/dL
Potasio	3,9	3,9-5,5 mEq/L	PT	15,8	9,5-12,5 s
Cloro	117	98-107 mEq/L	PTT	31,8	25-37 s
Magnesio	1,89	1,6-2,4 mEq/L	Creatinina	0,59	0,7-1,17 mg/dL
Fósforo	2,5	2,5-4,5 mg/dL	Nitrógeno ureico	19,1	20 mg/dL
Calcio iónico	1,18	4,8-5,6 mg/dL	PCR	12,5	<1 mg/dL
TSH	0,67	0,37-4,7 uU/mL	Procalcitonina	<0,05	<0,5 ng/mL

ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-aminotransferasa; BD: bilirrubina directa; BI: bilirrubina indirecta; BT: bilirrubina total; GGT: gamma-glutamyl transferasa; PCR: proteína C-reactiva; PT: tiempo de protrombina; PTT: tiempo de tromboplastina; TSH: hormona estimulante de la tiroides; VCM: volumen corpuscular medio. Tabla elaborada por los autores.

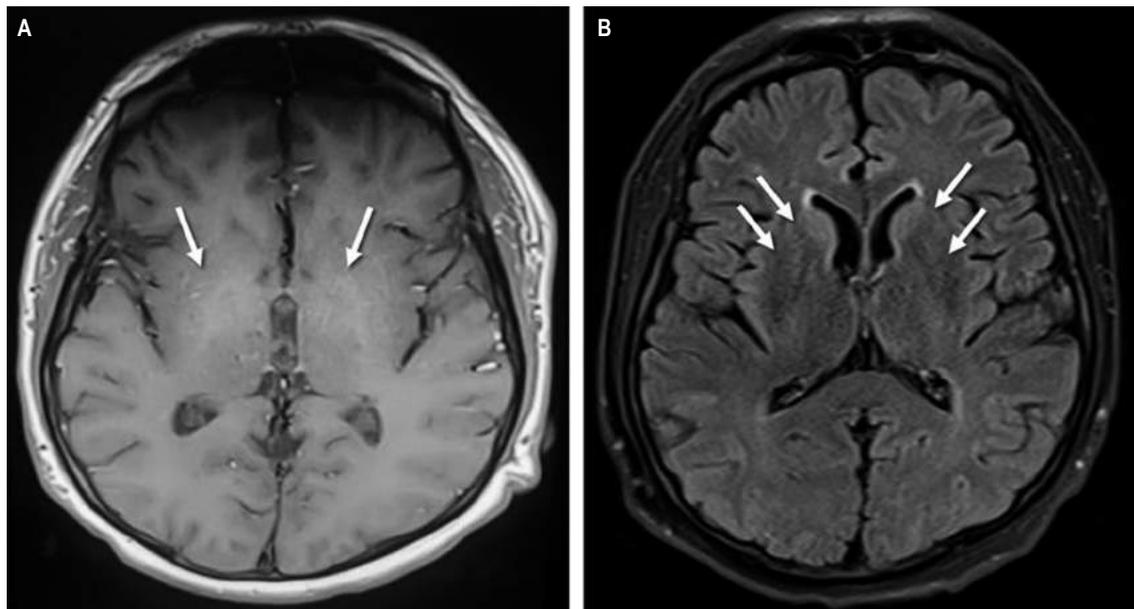


Figura 1. Resonancia magnética nuclear cerebral secuencias T1 (A) FLAIR (B). Las flechas muestran áreas de hiperintensidad en los núcleos basales bilaterales. Fuente: archivo de los autores.

En la búsqueda de una enfermedad de Wilson, el área de oftalmología evaluó y descartó la presencia de anillos de Kayser-Fleischer, además se practicaron estudios de ceruloplasmina sérica (22 mg/dL) y cobre en orina (27,8 µg/24 horas), los cuales fueron normales.

Luego de 4 días de intubación se logró la extubación, 11 días después se dio egreso gracias a la mejoría de su condición neurológica, sin recurrencia de sangrado, hemoglobina estable y con plan de manejo ambulatorio con espirolactona, propranolol y recomendaciones nutricionales.

DISCUSIÓN

La DHA es una entidad infrecuente; en un estudio retrospectivo con una población de más de 1000 pacientes con cirrosis hepática, solo 0,8% presentaba este diagnóstico y en otros reportes la prevalencia es aún más baja (menor al 0,5%)⁽⁵⁻⁹⁾, mientras que la etiología infecciosa viral es la más común^(10,11). El manganeso, causante de la DHA no wilsoniana, es el duodécimo elemento más importante, el quinto dentro de los metales⁽¹²⁾.

Varios sistemas enzimáticos dependen e interactúan con el manganeso, y es útil para la formación de cartilago, hueso y el mantenimiento de la mitocondria, además de la producción de glucosa⁽¹³⁾.

En estudios *in vivo* e *in vitro*, tanto en modelos animales como en humanos, se ha identificado que el SLC30A10 (*Solute Carrier Family 30 Member 10*), un transportador de salida del manganeso de la célula desempeña un papel vital en la regulación de los niveles de este metal. En individuos predispuestos con exposición ambiental debido a un sitio de residencia en sectores industriales, mineros o a su ocupación, las mutaciones que llevan a pérdida de función del SLC20A10 conducen a retención del manganeso en el cerebro, particularmente en los ganglios basales y el hígado, lo que genera neurotoxicidad y daño hepático, respectivamente⁽¹⁴⁾. Por otro lado, la enfermedad preexistente y la formación de derivaciones portosistémicas promueven una liberación de manganeso a la circulación sistémica y su depósito en el cerebro⁽¹⁵⁾. Recientemente se reportó una serie de cinco casos de DHA, cuatro de ellos tenían cirrosis y uno tenía hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C y todos presentaban derivaciones portosistémicas⁽¹⁶⁾.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son muy heterogéneas. La mayoría de los pacientes presentan cambios en el comportamiento, rasgos parkinsonianos y distonía con alteración de la marcha⁽¹⁷⁾. En el caso en mención, la presentación inicial fue un cambio en el comportamiento que alertó a sus familiares, luego una fase de agitación psicomotora durante la estancia en urgencias y posteriormente un deterioro del estado de conciencia que requirió intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva en la unidad de

cuidados intensivos (UCI). Estos cambios ocurren producto del incremento de manganeso en la circulación sistémica y su subyacente depósito cerebral, que puede ocurrir en la corteza, puntualmente en los ganglios de la base, lo que conlleva estrés oxidativo e induce neurotoxicidad por múltiples mecanismos como muerte de células dopaminérgicas y alteración en la transmisión mediada por ácido γ -aminobutírico (GABA), ambos estímulos inhibitorios; liberación de glutamato, el neurotransmisor excitatorio primario, y una molécula de señalización crítica; déficit de colina, necesario para la síntesis de la acetilcolina, y aumento de la acetilcolinesterasa, enzima que la degrada^(13,18). Además, los depósitos en el sistema nervioso central conducen a disfunción mitocondrial de los astrocitos a nivel de los receptores de benzodiazepinas⁽¹⁹⁾. Esto se ha demostrado en animales, en los que se observa que los niveles de manganeso afectan los astrocitos, con una disminución consecuente del transporte de alta afinidad de glutamato y muerte neuronal mediada por estrés a través de la activación de las vías del óxido nítrico-monofosfato de guanosina cíclico⁽¹⁸⁾.

El diagnóstico para confirmar o descartar la DHA requiere de anamnesis, hallazgos al examen físico, análisis sanguíneo y una neuroimagen como la tomografía axial computarizada con contraste, y más usualmente la RMN, la cual permite excluir otros diagnósticos como hematomas cerebrales, enfermedad de pequeños vasos y lesiones ocupantes de espacio⁽⁸⁾. En la DHA, la RMN revela cambios en los ganglios de la base con hiperintensidad en T1, especialmente en el globo pálido, una proporción importante en pacientes cirróticos, relacionados con la gravedad de la enfermedad⁽²⁰⁾. Los laboratorios en ocasiones pueden llegar a ser útiles, sin embargo, cabe mencionar que los niveles de manganeso en sangre y orina indican exposición reciente (horas a días), pero no existen biomarcadores de exposición acumulada al manganeso, ni biomarcadores pronósticos de sus efectos neurotóxicos; por tanto, no son diagnósticos.

En el caso de sospecha de enfermedad de Wilson se pueden solicitar niveles de ceruloplasmina y amoníaco para descartarla, que en el paciente fueron negativos, que además de no tener la presencia de anillos de Kayser-Fleischer en el examen físico permitieron reforzar la sospecha diagnóstica, la cual se complementó con los hallazgos en la RMN que correspondían a depósitos de manganeso como agente causal de la encefalopatía⁽¹⁹⁾. De todas maneras, existe una buena correlación entre los niveles de manganeso en sangre y la hiperintensidad en T1 observada por la RMN, no necesariamente correlacionados con la función neurológica, por lo que en última instancia el diagnóstico se basa en la sospecha clínica y la exclusión de causas más frecuentes sin que una prueba diagnóstica confirme otra etiología^(16,20).

Según la evidencia reciente en EH West Haven 4, es muy raro encontrar niveles normales de amonio con su alta proba-

bilidad preprueba; no obstante, independiente del resultado, en el cuadro agudo la prioridad es dar manejo a los potenciales contribuyentes como sangrado gastrointestinal, alteraciones hidroelectrolíticas e infecciones⁽²¹⁾. Una vez lograda la estabilidad clínica, si el amoniaco es normal en EH, en el algoritmo diagnóstico es indispensable evaluar las etiologías causantes de la inflamación sistémica o neuronal que llevaron a la activación de la microglía y a la encefalopatía⁽²²⁾.

Para el caso que se reporta, el punto de partida fue una cirrosis hepática ya establecida con manejo endoscópico previo de várices esofágicas, por lo que requería descartarse el sangrado, pero que en esta ocasión no presentaban estigmas de sangrado reciente. Los cultivos para descartar causas infecciosas sistémicas y del sistema nervioso central fueron negativos, sin embargo, no se podía descartar una sepsis con cultivo negativo sensible a ceftriaxona (adquirida en la comunidad) dada la acidosis metabólica, la posibilidad de translocación bacteriana debido al sangrado gastrointestinal, los signos clínicos de respuesta clínica, reactantes de inflamación aguda elevados y un recuento de leucocitos de 8040/mm³, lo cual es superior al esperado en una hipertensión portal y marcador pronóstico de falla orgánica y mortalidad, como lo mostró el estudio CANONIC en insuficiencia hepática aguda sobre crónica. Por tanto, fue importante el manejo antibiótico y de soporte en este paciente.

Se evaluaron etiologías metabólicas relacionadas con enfermedades por depósito, obteniendo un perfil ferrocéntrico normal. Por otra parte, al no tener pruebas estandarizadas para medir los niveles de manganeso, el amonio normal y las hiperintensidades en los ganglios de la base por RMN cerebral fueron claves en el diagnóstico diferencial entre enfermedad de Wilson y DHA no wilsoniana, a favor de este último, teniendo en cuenta los niveles normales de ceruloplasmina sérica, al igual que el cobre sérico y urinario. En la **Tabla 2** se encuentran las características distintivas de las dos enfermedades.

Con respecto al tratamiento, incluso si se reconoce la DHA, este es limitado; puede pensarse en el uso de agonistas de la dopamina en vista de los síntomas similares al Parkinson, sin embargo, gran parte de los pacientes no tienen buena respuesta. La evidencia del uso de rifaximina en el manejo de la EH en pacientes con DHA es pequeña y proviene de series de casos. Como ocurrió en la paciente, lo más relevante es el tratamiento de soporte de la enfermedad hepática y medidas nutricionales para el manejo ambulatorio.

Previamente se reportó una serie de tres casos de degeneración hepatolenticular wilsoniana, y en solo uno de ellos se documentaron hallazgos en los ganglios basales en la secuencia FLAIR con presentaciones clínicas diferentes; mientras que ahora se expone este caso en el que definitivamente las imágenes por RMN fueron fundamentales para el diagnóstico final de degeneración hepatolenticular no wilsoniana⁽²³⁾. Esta experiencia muestra que las distintas formas en las que puede manifestarse esta enfermedad hacen necesario un enfoque integral que incluya la clínica y los estudios diagnósticos disponibles según cada caso.

CONCLUSIÓN

La DHA es una enfermedad rara como causa de encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática, especialmente asociada con etilismo, que genera síntomas neurológicos debilitantes, producto de los depósitos de manganeso en los ganglios de la base. Para su diagnóstico es necesario descartar otras causas más frecuentes y evaluar las imágenes cerebrales en búsqueda de los hallazgos típicos en la secuencia T1; mientras se define la etiología, el manejo se debe enfocar en las medidas de soporte de la enfermedad hepática.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Tabla 2. Principales diferencias de la enfermedad de Wilson y la degeneración hepatolenticular no wilsoniana

Enfermedad de Wilson	Degeneración hepatolenticular no wilsoniana
Patrón de herencia autosómica	Adquirida
Depósitos de cobre en el hígado y el cerebro	Depósitos de manganeso en el cerebro
Incapacidad de unión de la ceruloplasmina y el cobre	Asociación con insuficiencia hepática, principalmente de origen etílico
Mutación del transportador ATP7B	Aumento del transporte de manganeso a nivel intestinal y de los hepatocitos
Clínica extrapiramidal de predominio no parkinsoniano	Predominio de parkinsonismo y síndrome extrapiramidal
Afección multisistémica	Hallazgos histopatológicos similares a la enfermedad de Wilson

Adaptado de: Rebolledo-García D, et al. *Med Int Méx.* 2015;31:478-84.

Conflicto de interés

Ninguno declarado por los autores.

Fuente de financiación

Ninguna declarada por los autores.

REFERENCIAS

1. Woerkom W. La cirrhose hepaticque avec alterations dan les centres nerveux evoluant chez des sujets d'age moyen. *Nouvelle Iconographie de la Salpetrie. Clinique Maladies Systeme Nerveux.* 1914;7:41-51.
2. Victor M, Adams R, Cole M. The acquired (non-Wilsonian) type of chronic hepatocerebral degeneration. *Medicine (Baltimore).* 1965;44(5):345-96. <https://doi.org/10.1097/00005792-196509000-00001>
3. Weissenborn K Parkinsonism in patients with cirrhosis: coincidence or consequence? *Liver Int.* 2011;31(5):592-94. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2011.02470.x>
4. Butterworth RF. Parkinsonism in cirrhosis: pathogenesis and current therapeutic options. *Metab Brain Dis.* 2013;28(2):261-7. <https://doi.org/10.1007/s11011-012-9341-7>
5. Jog MS, Lang AE. Chronic acquired hepatocerebral degeneration: case reports and new insights. *Mov Disord.* 1995;10(6):714-22. <https://doi.org/10.1002/mds.870100604>
6. Basile A, Jones E. Ammonia and gabaergic neurotransmission: interrelated factors in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Hepatology.* 1997;25(6):1303. <https://doi.org/10.1002/hep.510250636>
7. Rose C, Butterworth R, Zayed J, Normandin L, Todd K, Michalak A, et al. Manganese deposition in basal ganglia structures results from both portal-systemic shunting and liver dysfunction. *Gastroenterology.* 1999;117(3):640-44. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(99\)70457-9](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(99)70457-9)
8. Park N, Park J, Choi Y, Yoo CI, Lee CR, Lee H, et al. Whole blood manganese correlates with high signal intensities on T1-weighted MRI patients with liver cirrhosis. *Neurotoxicology.* 2003;24(6):909-15. [https://doi.org/10.1016/S0161-813X\(03\)00111-6](https://doi.org/10.1016/S0161-813X(03)00111-6)
9. Burkhard PR, Delavelle J, Du Pasquier R, Spahr L. Chronic parkinsonism associated with cirrhosis. A distinct subset of acquired hepatocerebral degeneration. *Arch Neurol.* 2003;60(4):521-28. <https://doi.org/10.1001/archneur.60.4.521>
10. Saporta M, Andre' C, Bahia P, Chimelli L, Pais PH, Silva TS, et al. Acquired hepatocerebral degeneration without overt liver disease. *Neurology.* 2004;63(10):1981-82. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000144193.62505.E6>
11. Machado J, Gaspar S, Barbosa V, Bina J, Matos H. High intensity signal in basal ganglia on T1 weighted images: case report in Manson's schistosomiasis with portal systemic encephalopathy. *Arq Neuropsiquiatr.* 1999;57(2A):306-10. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1999000200024>
12. Nadaska G, Lesny J, Michalik I. Environmental aspect of manganese chemistry. *HEJ.* 2012. ENV-100702A:1-16.
13. Cowan DM, Fan Q, Zou Y, Shi X, Chen J, Aschner M, Rosenthal FS, et al. Manganese exposure among smelting workers: blood manganese-iron ratio as a novel tool for manganese exposure assessment. *Biomarkers.* 2009;14(1):3-16. <https://doi.org/10.1080/13547500902730672>
14. Balachandran RC, Mukhopadhyay S, McBride D, Veevers J, Harrison FE, Aschner M, et al. Brain manganese and the balance between essential roles and neurotoxicity. *J Biol Chem.* 2020;295(19):6312-29. <https://doi.org/10.1074/jbc.REV119.009453>
15. Rajoriya N, Brahmania M, Feld JJ. Implications of manganese in chronic acquired hepatocerebral degeneration. *Ann Hepatol.* 2019;18(1):274-78. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.7938>
16. Kalisky I, Maor Y, Goldstein L, Inbar Y, Ben-Ari Z. Acquired hepatocerebral degeneration a case series of a rare condition. *Isr Med Assoc J.* 2023;25(1):8-12.
17. Ferrara J, Jankovic J. Acquired hepatocerebral degeneration. *J Neurol.* 2009;256(3):320-32. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-0144-7>
18. Felipo V, Butterworth RF. Mitochondrial dysfunction in acute hyperammonemia. *Neurochem Int.* 2002;40(6):487-91. [https://doi.org/10.1016/S0197-0186\(01\)00119-X](https://doi.org/10.1016/S0197-0186(01)00119-X)
19. Yin Z, Aschner JL, dos Santos AP, Aschner M. Mitochondrial-dependent manganese neurotoxicity in rat primary astrocyte cultures. *Brain Res.* 2008;1203:1-11. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2008.01.079>
20. Pujol A, Pujol J, Graus F, Rimola A, Peri J, Mercader JM, et al. Hyperintense globus pallidus on T1-weighted MRI in cirrhotic patients is associated with severity of liver failure. *Neurology.* 1993;43(1):65-9. https://doi.org/10.1212/WNL.43.1_Part_1.65
21. Deutsch-Link S, Moon AM. The Ongoing Debate of Serum Ammonia Levels in Cirrhosis: the Good, the Bad, and the Ugly. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(1):10-3. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001966>
22. Butterworth RF. The liver-brain axis in liver failure: neuroinflammation and encephalopathy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10(9):522-8. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.99>
23. Castaño O, Gómez DM, Ocampo JM, Casanova ME. Degeneración hepatolenticular: a propósito de tres casos. 2017;30(4):436-42. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n4a07>

Diagnóstico de enfermedad celíaca luego del inicio de medicación antituberculosa: reporte de un caso

Diagnosis of Celiac Disease after Starting Antitubercular Medication: A Case Report

María Alejandra Mesa-Zuluaga,¹  Johnnatan Franco-Henao,^{2*}  María Alejandra Bedoya-López,³  Janine Andrea Orejuela-Erazo.⁴ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Mesa-Zuluaga MA, Franco-Henao J, Bedoya-López MA, Orejuela-Erazo JA. Diagnóstico de enfermedad celíaca luego del inicio de medicación antituberculosa: reporte de un caso. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):516-520. <https://doi.org/10.22516/25007440.986>

¹ Médica internista, Hospital San Vicente Fundación. Rionegro, Antioquia, Colombia.

² Médico y cirujano. Médico general, Clínica Medellín, Grupo Quirón Salud. Medellín, Colombia.

³ Médica y cirujana. Residente de Patología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁴ Médica general. Residente de Patología, Departamento de Patología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

*Correspondencia: Johnnatan Franco-Henao. jfranco0131@gmail.com

Fecha recibido: 08/11/2022
Fecha aceptado: 19/01/2023



Resumen

Se presenta el caso de un paciente joven, proveniente de Argentina y residente de un área rural, sin ningún antecedente médico a resaltar. Consultó al servicio de urgencias después de un trauma cerrado de tórax y durante los estudios de trauma se encontraron imágenes compatibles con tuberculosis pulmonar, diagnóstico realizado de manera incidental.

Luego del inicio de tratamiento presentó síntomas gastrointestinales dados por diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso, lo que inicialmente se consideró un efecto adverso al tratamiento con rifampicina/isoniazida/pirazinamida/etambutol (RHZE). Al completar la primera fase del tratamiento y suspender la medicación mejoraron los síntomas, además de que las baciloscopias fueron negativas.

Posteriormente, llamó la atención la gravedad de los síntomas, por lo que se realizaron paraclínicos adicionales con resultados a favor de diarrea malabsortiva; teniendo en cuenta la procedencia del paciente y el hecho de que basaba su dieta en productos que él mismo cultivaba, sin haber exposición previa al gluten. Se sospecha enfermedad celíaca, y se obtuvieron anticuerpos y resultados en la biopsia compatibles con esta entidad. Al revisar la asociación de inicio de síntomas con el uso de tratamiento de RHZE/piridoxina, se observa que estos medicamentos pueden tener excipientes a base de trigo, lo que explica el empeoramiento de los síntomas, no por efectos adversos gastrointestinales del antibiótico sino por sus excipientes.

Finalmente, se analizó el caso, se descartó tuberculosis y se suspendió el tratamiento, redirigiendo el esfuerzo terapéutico hacia la recuperación del estado nutricional del paciente. Posteriormente, no se registran otros ingresos hospitalarios, continúa asintomático respiratorio, con ganancia de peso y recuperación nutricional.

Palabras clave

Enfermedad celíaca, trigo, tuberculosis, excipientes, reporte de caso.

Abstract

We present the case of a young patient from Argentina living in a rural area without any relevant medical history. He consulted the emergency department after blunt chest trauma, and during trauma studies, images compatible with pulmonary tuberculosis were found, a diagnosis made incidentally.

After starting treatment, he exhibited gastrointestinal symptoms such as diarrhea, abdominal pain, and weight loss, which were initially considered an adverse effect of treatment with rifampin/isoniazid/pyrazinamide/ethambutol (RHZE). Upon completing the first phase of treatment and suspending the medication, the symptoms improved, and the bacilloscopies were negative.

Subsequently, the severity of the symptoms drew attention. Additional paraclinical tests were performed with malabsorptive diarrhea results, considering the patient's origin and the fact that his diet included products that he grew himself without prior exposure to gluten. Celiac disease is suspected, and antibodies and biopsy results compatible with this entity were obtained. When reviewing the association of symptom onset with the RHZE/pyridoxine treatment, we found these medications may have wheat-based excipients, which explains the worsening of symptoms, not due to the gastrointestinal adverse effects of the antibiotic but its excipients.

Finally, the case was analyzed, tuberculosis was ruled out, and treatment was suspended, refocusing the therapeutic effort on recovering the patient's nutritional status. Subsequently, no other hospital admissions were recorded, and he remained respiratorily asymptomatic, with weight gain and nutritional recovery.

Keywords

Celiac disease, wheat, tuberculosis, excipients, case report.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad inflamatoria de origen autoinmune que afecta la mucosa del intestino delgado en individuos que son genéticamente susceptibles; la ingesta de gluten es el factor desencadenante y se observa una mejoría sintomática con la retirada de este. Se describe una prevalencia del 1% en la población general; en Sudamérica se calcula una prevalencia del 1,3%, y es mayor en países con ascendencia caucásica como Brasil y Argentina. En Colombia existen muy pocos estudios poblacionales, por lo que su prevalencia es desconocida; su presentación es variable: desde un curso silente hasta la presencia de síndromes de malabsorción. En el último siglo, se ha dado un aumento del uso de los productos a base de gluten, lo que podría explicar el aumento de casos.

DESCRIPCIÓN DE CASO

Se presenta el caso de un paciente de 41 años, procedente de Argentina y residente en un área rural; vive en unión libre, tiene 2 hijos y es asesor pedagógico. No tiene antecedentes previos de importancia.

El cuadro clínico inició posterior a un trauma de tórax debido a un accidente de tránsito. Se realizó una tomografía de tórax cuyo hallazgo incidental fue una fibrosis apical sugestiva de tuberculosis (TB). No presentaba síntomas respiratorios, y debido a los hallazgos en la imagen fue llevado a un lavado broncoalveolar con detección de XpertMTB/RIF para TB. Se decidió iniciar el tratamiento tetraconjugado con rifampicina/isoniazida/pirazinamida/etambutol (RHZE), y se completó la primera fase con control de baciloscopias negativas (**Figura 1**).

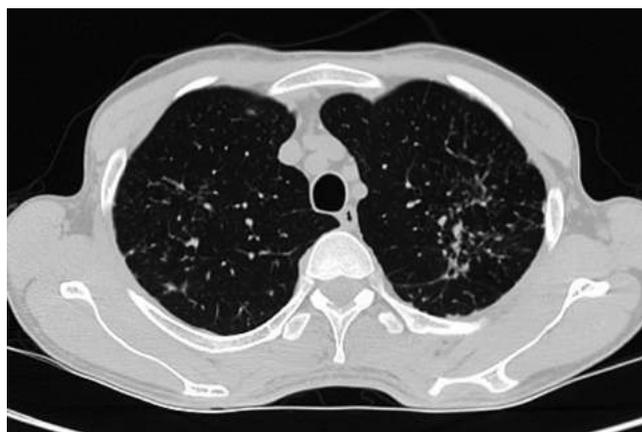


Figura 1. Tomografía (TAC) de tórax con presencia de cambios fibrocicatriciales en el lóbulo superior izquierdo con tractos pleuroparenquimatosos, bronquiectasias por tracción y presencia de micronódulos. Fuente: archivo de los autores.

Desde el inicio de tratamiento, el paciente manifestó síntomas gastrointestinales como náuseas, hiporexia, diarrea, pérdida de peso y aumento de transaminasas hasta 5 veces del límite superior normal, por lo que se suspendió el inicio de la segunda fase.

Al normalizar los valores de transaminasas, se inició la segunda fase de tratamiento con isoniazida y rifampicina (HR). Posteriormente, el sujeto manifestó la reaparición de los síntomas, motivo por el que consultó al servicio de urgencias; dada la gravedad de estos, se hospitalizó para llevar a cabo estudios adicionales.

Las pruebas hepáticas, renales y el hemoleucograma fueron normales, VIH negativo, y los estudios de inmunidad con subpoblación de linfocitos T e inmunoglobulinas fueron normales. El coprológico, el coprocultivo y la toxina *C. difficile* fueron negativas, y la colonoscopia y la tomografía de abdomen no tuvieron alteraciones. En la histopatología de colon, los eosinófilos están ligeramente aumentados, sin granulomas y con tinciones negativas. Se documentó una deficiencia de vitamina B₁₂, ácido fólico y niveles bajos de prealbúmina, lo que orientó hacia una probable causa malabsortiva.

Se procedió con la realización de estudios dirigidos a causas menos frecuentes de diarrea crónica malabsortiva como la EC, dada la procedencia del paciente. Se llevó a cabo el perfil de anticuerpos cuyo resultado fue positivo, por lo que se realizó una endoscopia (EDS) para la toma de biopsias duodenales (**Tabla 1, Figuras 2 y 3**).

Tabla 1. Resultados de paraclínicos

Paraclínico	Resultado	Valores de referencia para laboratorio
Anticuerpos antitransglutaminasa IgG	27,3	Positivo >10 UI/mL
Anticuerpos antitransglutaminasa tisular de IgA (TTG IgA)	>200	Positivo >10 UI/mL

IgA: inmunoglobulina A; IgG: inmunoglobulina G. Tabla elaborada por los autores

Teniendo en cuenta la clínica, los resultados de estudios complementarios y tratándose de un paciente procedente de Argentina, país donde es más prevalente la enfermedad, se confirmó el diagnóstico de EC. Llamaba la atención la temporalidad entre el inicio de la medicación y la presentación de síntomas, así como la suspensión del fármaco que conducía a la resolución de estos. Analizando la posible relación entre el consumo de RHZE/piridoxina y los síntomas de EC se encontró que estos medicamentos pueden contener excipientes a base de trigo, lo que explica la sin-

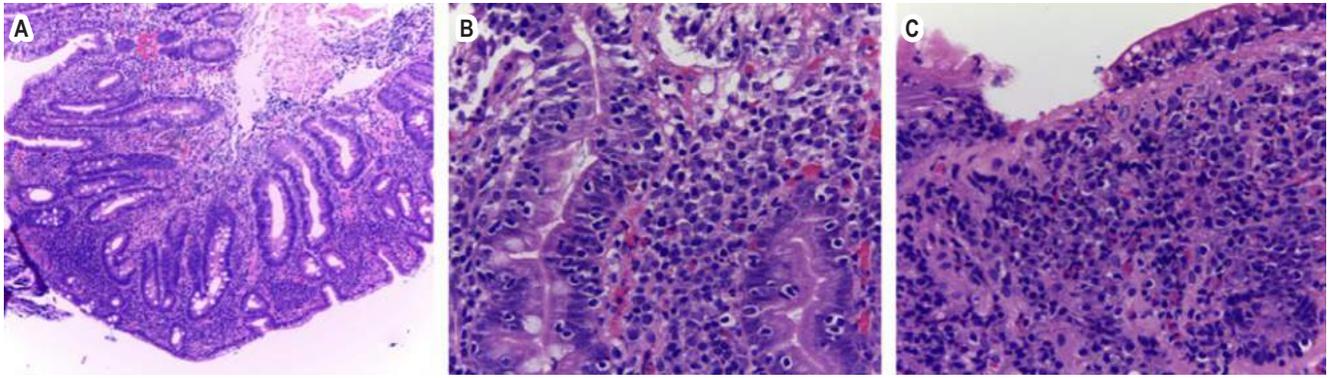


Figura 2. **A.** Mucosa intestinal con atrofia de las vellosidades, proliferación de las criptas (Marsh 3b), gran infiltrado inflamatorio mononuclear, de predominio linfocitario (H&E, X1000). **B.** Infiltrado linfocítico con exocitosis a la mucosa adyacente, no se observa displasia epitelial (H&E, X400). **C.** Erosión de la mucosa por el grave infiltrado inflamatorio (H&E, X4009). Fuente: archivo de los autores.

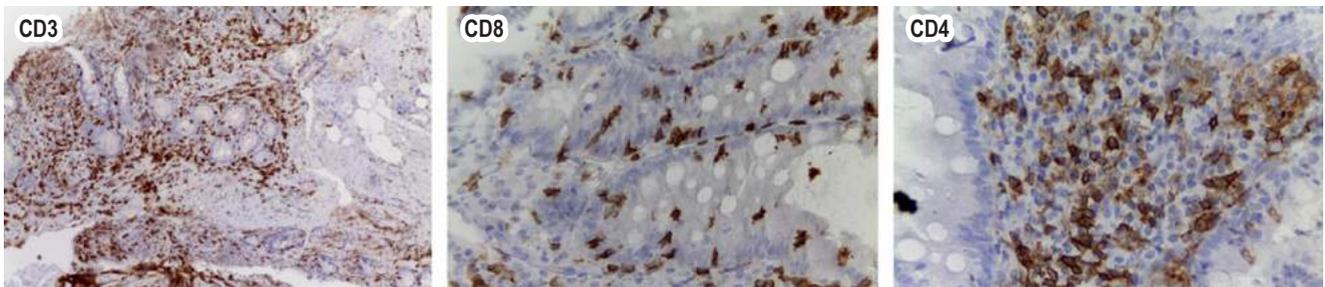


Figura 3. Inmunohistoquímica: positividad CD3 y CD8 en linfocitos intraepiteliales, CD4 negativo en linfocitos linfocitales. Fuente: archivo de los autores.

tomatología del paciente no por los efectos adversos gastrointestinales del antibiótico, sino por sus excipientes. Por el sitio de residencia del paciente, este basaba su alimentación en productos cultivados y sin exposición habitual a derivados del gluten, lo que explica la ausencia de síntomas previos que orientaran al diagnóstico.

Se discutió el caso y se cuestionó el diagnóstico de TB pulmonar, pues solo se demostró positividad en la prueba molecular. Los cultivos fueron negativos y el paciente era asintomático respiratorio. Se descartó TB, se suspendió el tratamiento y se redireccionó el esfuerzo terapéutico hacia la recuperación del estado nutricional del paciente. Posteriormente, no se registraron otros ingresos hospitalarios y el paciente continúa asintomático respiratorio, con ganancia de peso y recuperación nutricional.

DISCUSIÓN

La EC, a veces llamada *celiaquía* o *enteropatía sensible al gluten*, es una condición autoinmune desencadenada por el gluten en la dieta que se presenta en individuos con predisposición genética. Principalmente, se caracteriza

por enteropatía a nivel del intestino delgado asociada con síntomas sistémicos causados por malabsorción secundaria y presencia de anticuerpos antitransglutaminasa.

Considerada inicialmente exclusiva de países con población predominantemente caucásica, a través de los años se han reportado casos de EC a nivel mundial, pero se desconoce su prevalencia exacta. Según datos extraídos de una revisión sistemática sobre la prevalencia global de la enfermedad celíaca, se estimó una prevalencia global de 1,4% (IC 95% 1,1-1,7) con base en el resultado positivo para anticuerpos antitransglutaminasa, y una prevalencia global de 0,7% (IC 95% 0,5-0,9) cuando la confirmación del diagnóstico se hacía mediante biopsia. Además, se estimó su distribución en los diferentes continentes, y Asia fue la región de mayor prevalencia con 1,8%, seguida por Oceanía y Norteamérica con 1,4%, Europa y Sudamérica con 1,3% y África con 1,1%⁽¹⁾.

Se ha reportado un aumento anual del 7,5% de la enfermedad debido posiblemente a un mayor reconocimiento de esta, a la aplicación de métodos de cribado y al mejoramiento en técnicas de diagnóstico⁽²⁾. La prevalencia estimada en Latinoamérica es de 0,46% a 0,64%. En Argentina se calcula

que afecta a 1 de cada 100 personas. Para Colombia, existen pocos estudios y no hay datos exactos^(3,4).

Presentamos un paciente argentino, país donde es frecuente esta patología. Incidentalmente, se realizó el diagnóstico de TB con inicio de tetraconjugado (RHZE). Posteriormente, el paciente inicia con síntomas gastrointestinales y elevación de transaminasas. Al asumir el cuadro clínico como efecto adverso a la medicación, pero ante la intensidad de los síntomas, se inician estudios de extensión con evidencia de síndrome malabsortivo dado por evidencia de pérdida de peso, hipoalbuminemia y déficit de vitamina B₁₂.

Con estos síntomas sugerentes se realizan estudios para EC, inicialmente con evaluación serológica; ante el resultado de TTG IgA positivo (>10 veces del límite superior de la normalidad), se realiza una EDS con toma de biopsia duodenal con atrofia vellositaria y proliferación de las criptas, que da como resultado una clasificación histológica Marsh 3b, lo que confirma el diagnóstico.

La biopsia del intestino delgado es de suma importancia. Microscópicamente, en la EC las vellosidades están marcadamente atróficas o ausentes, pero el grosor general de la mucosa es esencialmente normal debido a la presencia de hiperplasia de las criptas. Hay un aumento de linfocitos y células plasmáticas que contienen inmunoglobulina en la lámina propia, y acumulación de glóbulos de grasa que representan lípidos parcialmente absorbidos en la superficie del epitelio. El aumento de linfocitos T intraepiteliales, aunque lejos de ser patognomónico, también es un hallazgo característico; en algunos casos, la arquitectura de las vellosidades es solo levemente atrófica o completamente normal, y el aumento de linfocitos intraepiteliales (IEL) puede ser la única evidencia de la enfermedad.

El sistema de clasificación más utilizado para EC en biopsias es una modificación de los criterios de Marsh (Marsh-Oberhuber) adoptados por los institutos nacionales de salud: grado 0 = normal; grado 1 = solo IEL; grado 2 = IEL más proliferación de criptas; grados 3 a, b, c = acortamiento leve, moderado y grave de las vellosidades, respectivamente; y grado 4 = mucosa atrófica con vellosidades planas⁽⁵⁾.

En la biopsia duodenal se observa una atrofia grave de las vellosidades de la mucosa del intestino con un gran infiltrado linfocitario, y en la inmunohistoquímica se observa positividad para CD3 y CD8; la gravedad de la atrofia y la presencia de linfocitos citotóxicos CD8⁺ son hallazgos específicos para enfermedad celíaca sobre otras entidades.

En este caso es llamativo el inicio de la presentación de síntomas luego de instaurado el tratamiento antituberculoso debido a que, en su alimentación habitual, el paciente no incluía productos a base de gluten; luego de revisar los excipientes de la tableta RHZE, se encontró el almidón de trigo dentro de los componentes de la pirazinamida, lo que explica la aparición de síntomas con el inicio del tratamiento y su resolución al suspenderlo en ambas fases del tratamiento.

Se puede encontrar un caso de similares características publicado por Cerezo-Lajas y colaboradores en 2016 en el que, al igual que en este caso, se suministró el tetraconjugado bajo la marca de Rimstar® (mismo que recibió nuestro paciente). Allí se observó una cadena de eventos similares: cuando se inició el tratamiento, comenzaban los síntomas y en cuanto se suspendió este se resolvieron los síntomas⁽⁶⁾.

CONCLUSIÓN

La EC es una patología poco frecuente en Colombia, lo que ha llevado incluso a dudar de su presencia en el país. Sin embargo, debido a los patrones migratorios y la industrialización se espera un aumento de los casos. Los derivados del trigo cada vez son más utilizados en la elaboración de alimentos y otros productos, por ejemplo, forman parte de excipientes de medicamentos, que fue la clave diagnóstica en nuestro paciente.

Se debe aumentar el índice de sospecha en pacientes con clínica de diarrea malabsortiva y evaluar su respuesta a una dieta libre de gluten.

Conflictos de interés

Ninguno.

REFERENCIAS

1. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):823-36.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037>
2. King JA, Jeong J, Underwood FE, Quan J, Panaccione N, Windsor JW, et al. Incidence of Celiac Disease Is Increasing over Time: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(4):507-25. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000523>
3. Parra-Medina R, Molano-Gonzalez N, Rojas-Villarraga A, Agmon-Levin N, Arango MT, Shoenfeld Y, et al. Prevalence of celiac disease in Latin America: A systematic review

- and meta-regression. PLoS One. 2015;10(5):e0124040. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124040>
4. Suarez-Correa J, López-Barreto JC, Mejía-Cardona AF, Paredes-Fernández AJ. Enfermedad celíaca: un reto diagnóstico en Colombia. *Repert. Med. Cir.* 2022;31(2):123-32. <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.01217372.1159>
 5. Dickson BC, Streutker CJ, Chetty R. Coeliac disease: an update for pathologists. *J Clin Pathol.* 2006;59(10):1008-16. <https://doi.org/10.1136/jcp.2005.035345>
 6. Cerezo-Lajas A, Caminero-Luna JA, Rodríguez-Guzmán MC, Miguel-Díez J. Tratamiento antituberculoso en un paciente con enfermedad celíaca. *Archivos de Bronconeumología.* 2018;54(6):337-38. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.12.009>

Enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4, un diagnóstico a tener en cuenta: a propósito de un caso

Immunoglobulin G4-Related Disease, A Diagnosis to Take into Account: About a Case

Henry Tomas Vargas-Marcacuzco,^{1*} Sonia Irene Junes-Pérez,¹ Rocío Elizabeth Santos-Julián,² Ricardo Alejandro Rocha-Bolaños,³ Jessica Matheus-Sairitupac.⁴

ACCESO ABIERTO

Citación:

Vargas-Marcacuzco HT, Junes-Pérez SI, Santos-Julián RE, Rocha-Bolaños RA, Matheus-Sairitupac J. Enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4, un diagnóstico a tener en cuenta: a propósito de un caso. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):521-528. <https://doi.org/10.22516/25007440.978>

¹ Médico gastroenterólogo, asistente en el servicio de gastroenterología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

² Médica asistente en el servicio de radiología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima Perú.

³ Médico residente en el servicio de gastroenterología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

⁴ Médica asistente en el servicio de anatomía patológica, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

*Correspondencia: Henry Tomas Vargas-Marcacuzco. vargashenry087@gmail.com

Fecha recibido: 28/09/2022

Fecha aceptado: 02/02/2023



Resumen

La enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4 (ER-IgG4) es una condición inmunomediada y multisistémica asociada al desarrollo de lesiones fibroinflamatorias en cualquier órgano. El diagnóstico se realiza bajo la suma de criterios clínicos, serológicos, radiológicos e histopatológicos; sin embargo, este suele ser difícil debido a su similitud con neoplasias, infecciones u otras enfermedades inmunomediadas. El tratamiento se basa en corticosteroides, en una posible combinación con inmunomoduladores. El presente caso trata de un varón de 59 años con historia de síndrome icterico y baja de peso, admitido por sospecha de neoplasia maligna de la vía biliar. Las imágenes revelaron estenosis con dilatación de las vías biliares intrahepáticas, páncreas prominente, estenosis del conducto pancreático y lesiones nodulares renales. Debido al antecedente de submandibulectomía izquierda 2 años antes de la enfermedad actual e histología compatible con tumor de Küttner, más los valores elevados de IgG4 sérico, se estableció el diagnóstico de ER-IgG4. Inició tratamiento con corticosteroides y cursó asintomático durante el seguimiento.

Palabras claves

Enfermedad relacionada con IgG4, pancreatitis autoinmune, inmunoglobulina G4.

Abstract

Immunoglobulin G4-related disease (IgG4-RD) is an immune-mediated and multisystemic condition associated with developing fibroinflammatory lesions in any organ. The diagnosis is made based on the sum of clinical, serological, radiological, and histopathological criteria; however, this is often difficult due to its similarity to neoplasms, infections, or other immune-mediated diseases. Treatment is based on corticosteroids, in a possible combination with immunomodulators. The present case concerns a 59-year-old man with a history of jaundice syndrome and weight loss, admitted for suspected malignant neoplasia of the bile duct. Imaging revealed stricture with dilation of the intrahepatic bile ducts, prominent pancreas, pancreatic duct stricture, and nodular renal lesions. Due to the history of left submandibulectomy two years before the current disease and histology compatible with Küttner's tumor, plus the high IgG4 serum values, the diagnosis of IgG4-RD was established. He started treatment with corticosteroids and was asymptomatic during follow-up.

Keywords

IgG4-related disease, autoimmune pancreatitis, immunoglobulin G4.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4 (ER-IgG4) es una condición sistémica e inmunomediada asociada con lesiones fibroinflamatorias que pueden ocurrir en cualquier órgano⁽¹⁻⁴⁾. Generalmente se presenta en pacientes entre los 50 y 60 años con una preponderancia de sexo masculino/femenino de 2:1^(1,3,5,6). El diagnóstico definitivo requiere evaluación clínica, radiológica, niveles séricos de IgG4 y hallazgos histopatológicos característicos; no obstante, ninguno de estos enfoques por sí solo proporciona evidencia definitiva para la clasificación precisa de los pacientes⁽⁷⁾. El tratamiento es principalmente con corticosteroides sistémicos⁽⁸⁾, y se reportan tasas de remisión hasta en el 70%, con tasas de recaída anual del 11,5%⁽⁹⁾. Otros regímenes como los inmunosupresores en combinación con los corticosteroides y recientemente el anticuerpo monoclonal anti-CD20 (rituximab) han demostrado eficacia^(10,11).

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 59 años, con antecedentes médicos de hipertensión arterial esencial, insuficiencia cardíaca y diabetes *mellitus*, este último con debut a los 55 años. Diez meses antes de su ingreso hospitalario, presentó ictericia, coluria, dolor abdominal en el hipocondrio derecho, astenia y prurito. El perfil hepático reveló colestasis (**Tabla 1**); los estudios de hepatitis viral A, B y C fueron negativos; la tomografía abdominal mostró una dilatación de las vías biliares intrahepáticas y el colédoco dilatado hasta en 12 mm con engrosamiento difuso de sus paredes. Dos semanas antes de la admisión, el paciente presenta

náuseas y el dolor abdominal se intensifica, sumado a una pérdida ponderal de 17 kg durante el curso de la enfermedad, lo que motivó su ingreso ante la sospecha de neoplasia maligna de la vía biliar.

En la exploración física, se encontró despierto, adelgazado, anictérico y el abdomen lució sin hallazgos significativos. Los exámenes auxiliares mostraron leucocitos en 3920 cel/mm³, hemoglobina 12,7 gr/dL, plaquetas 183.000/mm³, perfil hepático con colestasis (**Tabla 1**). La función renal, los marcadores tumorales (CEA, CA-125, alfafetoproteína) y los marcadores reumatológicos ANA y ANCA fueron negativos. Los exámenes se complementaron con estudios de imagen, que evidenciaron cambios inflamatorios crónicos en la glándula submaxilar derecha y ausencia de la glándula submandibular izquierda (**Figura 1**).

Debido a este último hallazgo se amplió la anamnesis, en la que el paciente reportó que hace 2 años se le realizó una submandibulectomía izquierda por sospecha de neoplasia cuyo estudio anatomopatológico resultó compatible con un tumor de Küttner (**Figura 2**). El proteinograma electroforético reveló una elevación de proteínas totales, así como de inmunoglobulinas, con un aumento de la IgG en 2784 mg/dL (VN: 700-1690 mg/dL) y de la IgG4 en 556 (VN: 11-157 mg/dL). La proteinuria en 24 horas fue de 206,4 mg/24 horas, y el nivel de complemento C3 se mostró disminuido en 7 mg/dL (VN: 12,9-39,2).

La colangiopancreatografía por resonancia magnética identificó zonas de estenosis y dilatación de las vías biliares intrahepáticas multifocales y engrosamiento mural del conducto biliar común con estenosis de su tercio distal; el páncreas prominente a predominio cefálico, el conducto pancreático con áreas de estenosis y lesiones nodulares

Tabla 1. Seguimiento bioquímico

	10 meses antes	9 meses antes	Ingreso a emergencias	Previo al inicio de corticoides	7 días postterapia
BT mg/dL (VN: 0,2-1,3)	11,4	4,27	1,17	0,55	0,5
BD mg/dL (VN: 0-0,3)	5,36	2,14	0,6	0,3	0,3
BI mg/dL (VN: 0-1,1)	6,94	2,13	0,5	0,2	0,2
FA UI/L (VN: 38-126)	1001	1042	356	315	176
GGTP UI/L (VN: 15-73)	310	413	240	154	109
TGO UI/L (VN: 15-46)	86	177	54	49	38
TGP UI/L (VN: 15-35)	69	102	34	29	33

BD: bilirrubina directa; BI: bilirrubina indirecta; BT: bilirrubina total; FA: fosfatasa alcalina; GGTP: gamma-glutamil transpeptidasa; TGO: transaminasa glutámico-oxalacética; TGP: transaminasa glutámico-pirúvica. Tabla elaborada por los autores.

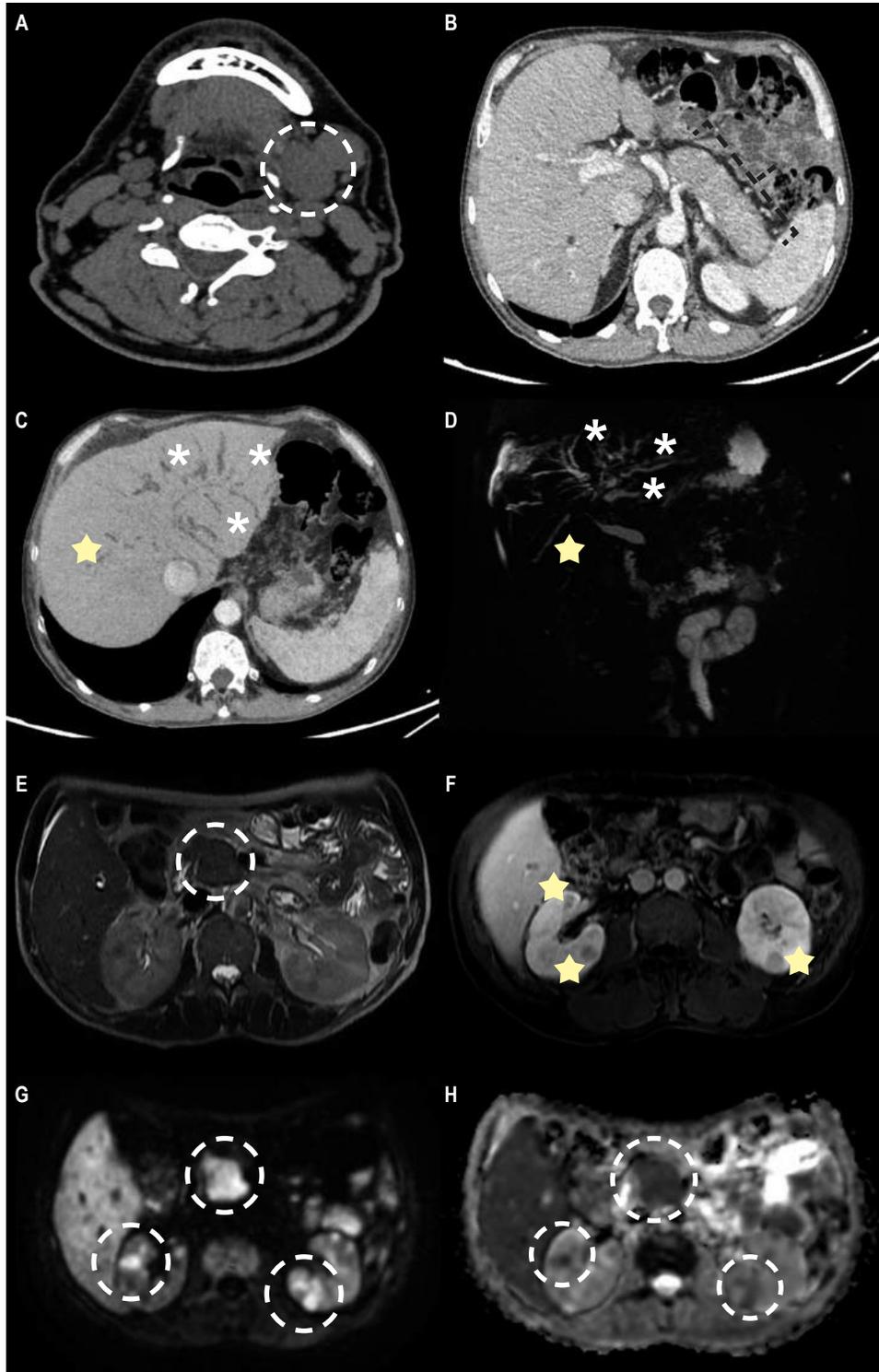


Figura 1. **A.** La tomografía axial computarizada (TAC) sin contraste 2 años antes de la admisión muestra un aumento de volumen de la glándula submandibular izquierda, asociado con algunas adenopatías adyacentes. **B.** La TAC con contraste muestra un halo hipoatenuante característico alrededor del cuerpo y la cola del páncreas, un hallazgo sugestivo de pancreatitis autoinmune difusa. **C y D.** La reconstrucción MinIP y la colangiorresonancia muestran una dilatación de la vía biliar intrahepática (asterisco), así como áreas de estenosis segmentarias (estrella). **E.** Imagen de resonancia magnética axial ponderada en T2 que muestra un agrandamiento focal bien delimitado a nivel de la cabeza, que se correlaciona con restricción en la difusión (**G**). **F, G y H.** Imagen de resonancia magnética axial ponderada en T1 con contraste que muestra múltiples lesiones nodulares renales bien definidas, las cuales muestran realce a la administración de contraste y se correlacionan con restricción a la difusión (**G y H**). Fuente: expediente médico del paciente.

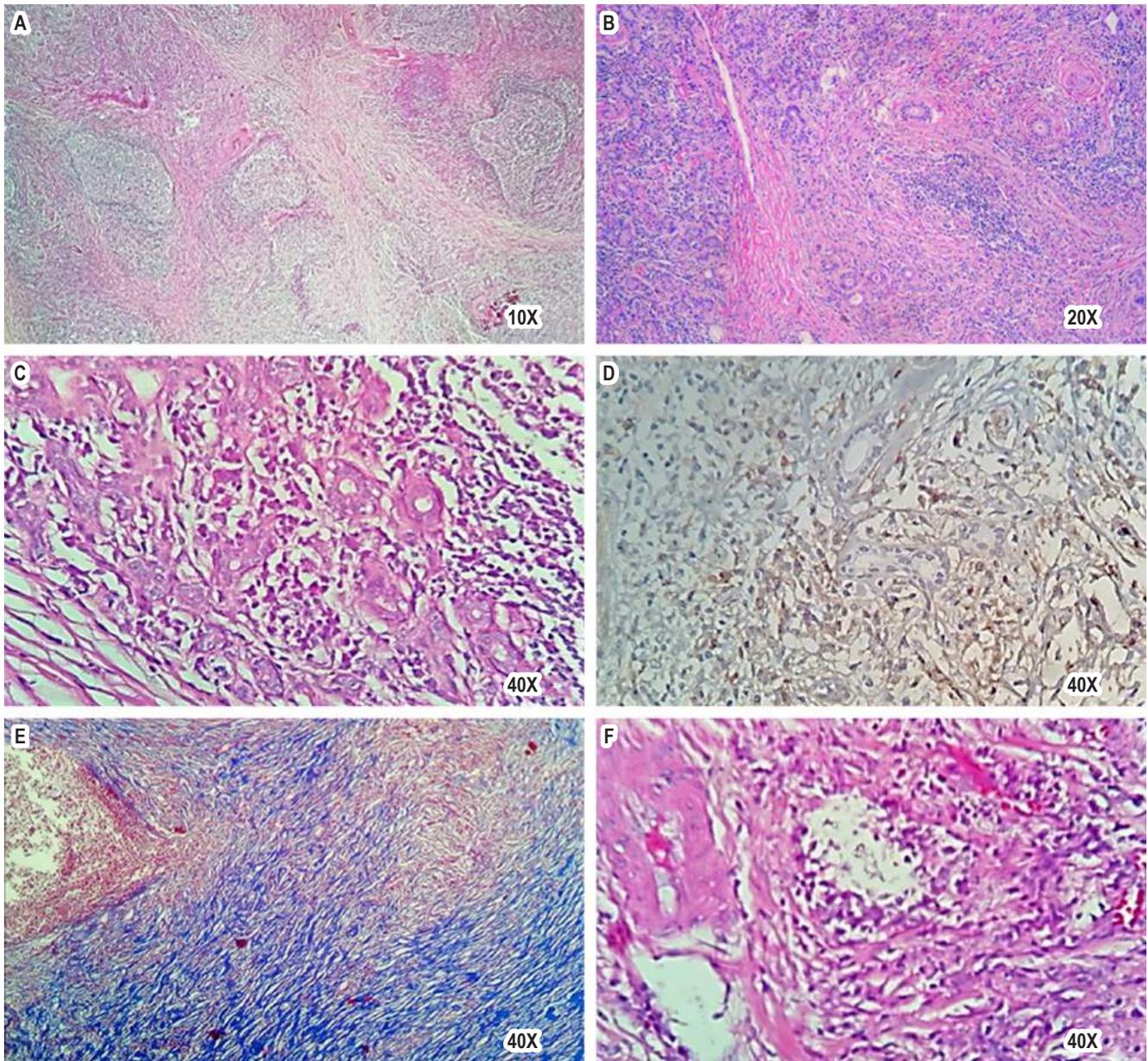


Figura 2. Hallazgos histopatológicos de ER-IgG4 en la glándula submaxilar. **A.** Vista panorámica de glándula submaxilar con inflamación linfoplasmocitaria y fibrosis intersticial (H. E.). **B y C.** Inflamación crónica: linfocitos y células plasmáticas rodeando conductos excretores (H. E.). **D.** Células plasmáticas positivas para CD138. **E.** Fibrosis estoriforme con coloración de Masson. **F.** Flebitis obliterante (H. E.). Fuente: expediente médico del paciente.

renales corticales (**Figura 1**). El estudio se complementa con una ultrasonografía endoscópica que demostró un colédoco de 8 mm con paredes engrosadas hasta en 3,5 mm, y el páncreas tiene un aspecto pseudotumoral y bordes festoneados.

Ante la suma de criterios, se planteó el diagnóstico de ER-IgG4 con compromiso multiorgánico (vía biliar, páncreas, riñón, glándula submandibular). Previo estudio de

desfocalización, se inició el tratamiento con prednisona de 40 mg/día (0,8 mg/kg). En la evolución no presentó intercurencias durante la primera semana de tratamiento y recibió el alta hospitalaria. En la tercera semana el paciente estuvo asintomático con una reducción de prednisona a 30 mg/día y se agregó leflunomida de 20 mg/día; este último con la finalidad de disminuir los efectos adversos de los esteroides y asegurar la remisión de la enfermedad.

DISCUSIÓN

La ER-IgG4 fue reconocida por primera vez como una enfermedad distinta en 2003⁽¹²⁾; desde entonces se describe con mayor frecuencia por médicos de diferentes especialidades que participan en la evaluación de pacientes con esta afección y, con esto, un mayor número de pacientes diagnosticados en todo el mundo^(7,13,14). Se presenta como una enfermedad multiorgánica y puede confundirse a menudo con enfermedades de origen infeccioso, autoinmune o maligno⁽⁷⁾; como el diagnóstico que se planteó en la admisión del presente caso.

El paciente clásico es un varón de mediana edad (58,8 años)⁽¹³⁾, en contraste con la presentación típica de las enfermedades autoinmunes de predominio femenino⁽³⁾. En la pancreatitis autoinmune, la relación masculino/femenino es 2:1⁽¹⁵⁾; no obstante, si se afectan otros órganos como la cabeza o el cuello, la proporción es equiparable⁽¹⁶⁾. La razón de la expresión diferencial según el compromiso de otros órganos entre ambos sexos no está clara⁽³⁾.

La ER-IgG4 sigue un curso bifásico⁽¹⁷⁾. En la fase inflamatoria, las subpoblaciones de células B y T policlonales se infiltran en los tejidos afectados y experimentan interacciones mediadas por antígenos, lo que conduce a la liberación de citocinas inflamatorias y profibróticas⁽¹⁸⁾. Las células T helper foliculares desempeñan un papel importante al promover la expansión clonal de células B comprometida con IgG4 y mejorar la maduración de las células B *naïve* en células plasmáticas maduras, con la producción de IgG4⁽¹⁹⁾. En la segunda fase fibrótica, las células inmunitarias innatas, como los macrófagos M2, se infiltran en las lesiones de la ER-IgG4 y secretan citocinas profibróticas⁽²⁰⁾. Los fibroblastos activados depositan matriz extracelular, lo que da como resultado una reacción estromal densa que distorsiona la arquitectura del tejido que se manifiesta en disfunción y posiblemente fallo del órgano⁽¹⁷⁾.

Se han descrito 4 fenotipos de la ER-IgG4: enfermedad pancreato-hepatobiliar (31%), fibrosis retroperitoneal con o sin aortitis (24%), enfermedad limitada de cabeza y cuello (24%) y el síndrome de Mikulicz clásico con compromiso sistémico (22%)⁽¹⁵⁾.

En 2019, el Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra las Enfermedades Reumáticas (ACR/EULAR) presentaron los criterios de clasificación de la ER-IgG4. Estos se desarrollaron con base en un proceso de clasificación de tres pasos, que consiste en un criterio de entrada, un conjunto de criterios de exclusión y criterios de inclusión ponderados^(7,21).

La presentación clínica inicial de este caso fue la afectación de la glándula submandibular. Al respecto, uno de cada cinco pacientes que presentan una ER-IgG4 en la región de la cabeza y el cuello tiene la enfermedad que se

origina en una o más de las glándulas salivales⁽¹⁾. En orden decreciente de prevalencia se incluyen la glándula submandibular, la glándula parótida, la glándula sublingual y las glándulas salivales menores⁽¹⁾. La enfermedad de las glándulas salivales más común asociada con ER-IgG4 es la sialoadenitis esclerosante crónica o tumor de Küttner. Este es un trastorno inflamatorio benigno crónico que afecta con mayor frecuencia a las glándulas submandibulares⁽²²⁾, y se presenta como un aumento de tamaño o lesión pseudotumoral en la región de la glándula salival afectada y suele ser unilateral; sin embargo, se han descrito casos bilaterales⁽²³⁾. La historia y los hallazgos clínicos a menudo son muy sugestivos de neoplasia y, como tal, siempre debe permanecer en la parte superior de la lista de diagnósticos diferenciales, teniendo en cuenta a la ER-IgG4 como un diagnóstico de exclusión⁽⁴⁾.

Por otra parte, durante la evolución de su enfermedad el paciente presentó compromiso biliar y pancreático. En este contexto, se conocen dos subtipos de pancreatitis autoinmune (PAI), de los cuales solo uno (tipo 1) está asociado con ER-IgG4^(24,25). La PAI tipo 1, la forma más común, se caracteriza por los hallazgos histopatológicos clásicos de pancreatitis esclerosante linfoplasmocítica⁽²⁴⁾.

Clínicamente se presenta como ictericia obstructiva (generalmente indolora) asociada con pérdida de peso y fatiga (simulando una neoplasia de páncreas) o pancreatitis aguda (generalmente benigna sin necrosis)⁽²⁵⁾. Las características tomográficas incluyen un agrandamiento pancreático difuso con realce tardío y un anillo de baja densidad similar a una cápsula. El estrechamiento difuso e irregular del conducto pancreático principal en la colangiopancreatografía por resonancia magnética también es altamente específico para la PAI^(26,27).

La colangitis esclerosante relacionada con IgG4 (CE-IgG4) tiene una apariencia colangiográfica similar a la de la colangitis esclerosante primaria (CEP). Tanto la CE-IgG4 como la PAI responden bien a la terapia con esteroides^(28,29). Por el contrario, la CEP es progresiva, resistente al tratamiento, afectan tanto a las vías biliares intrahepáticas como extrahepáticas y provoca cirrosis biliar⁽³⁰⁾. Por otra parte, un diagnóstico diferencial adicional para tener cuenta en este contexto es el colangiocarcinoma hiliar, el cual a menudo requiere de una biopsia endoscópica transpapilar⁽³⁰⁾ debido a que ni las concentraciones séricas de IgG4 ni los hallazgos colangiográficos o colangioscópicos diferencian claramente estos trastornos, aunque pueden sugerir cierta aproximación^(31,32).

En este caso, los estudios de imágenes revelaron lesiones renales características que indicaban compromiso de este órgano. Se ha descrito a la nefritis tubulointerstitial como la forma más común de ER-IgG4 en los riñones⁽³³⁾. La diferencia clave entre la afectación renal y otra afectación de

órganos sólidos es la presencia de bajas concentraciones del complemento, que aún no se conoce bien, pero no se cree que está relacionado con la IgG4 en sí misma porque esta molécula no se une al complemento y este fenómeno no se replica en gran medida en la mayoría de los otros órganos que involucran ER-IgG4⁽³³⁾. Clínicamente, estos pacientes pueden experimentar disfunción renal e incluso enfermedad renal en etapa terminal. Aunque puede desarrollarse proteinuria, a menudo es en rango subnefrótico. Los estudios de imágenes indicarán riñones significativamente agrandados y lesiones hipodensas evidentes en las imágenes de tomografía y que no realzan en los estudios poscontraste⁽³⁴⁾. Todos estos hallazgos fueron evidenciados en este caso.

Un punto importante a tener en cuenta son las concentraciones séricas de IgG4, que inicialmente fue una característica clave para el diagnóstico de ER-IgG4, pero se ha descrito que no es necesario ni suficiente⁽²⁶⁾. Una cohorte de pacientes con ER-IgG4 demostró que los niveles elevados de IgG4 no confirman el diagnóstico y los niveles séricos bajos no la excluyen⁽³⁵⁾.

Respecto al tratamiento de la ER-IgG4, este dependerá de la gravedad de la enfermedad, los órganos afectados y factores individuales de cada paciente⁽³⁶⁾.

Los glucocorticoides son la piedra angular del tratamiento en pacientes con ER-IgG4 activa tanto al inicio como en la recaída. El objetivo es resolver los síntomas, normalizar la bioquímica y los hallazgos radiológicos. Por lo general, la mejoría debe observarse en días a varias semanas, dependiendo de los órganos involucrados⁽³⁷⁾; no obstante, la falta de respuesta a la terapia con glucocorticoides sugiere que el diagnóstico es incorrecto y debería replantearse⁽³⁶⁾. La práctica general es iniciar con una dosis entre 0,6-1 mg/kg/día⁽³⁸⁾. La evidencia sugiere que la dosis inicial debe mantenerse durante 2 a 4 semanas y luego reducirse gradualmente en 5 mg cada 2 semanas durante un período de 4 a 6 semanas⁽⁶⁾. Durante este tiempo, se debe controlar al paciente por recaídas de la enfermedad

que son comunes, especialmente a dosis más bajas y luego de la interrupción⁽³⁹⁾.

El papel de los inmunomoduladores en la inducción de la remisión de ER-IgG4 no se ha establecido claramente⁽³⁷⁾. Las directrices actuales indican que algunos, pero no todos los pacientes requieren la combinación de glucocorticoides y un inmunosupresor desde el inicio del tratamiento; esto se debe a que la monoterapia con glucocorticoides finalmente no logrará controlar la enfermedad, y la toxicidad a largo plazo representan un alto riesgo para los pacientes⁽¹¹⁾. Por otro lado, agentes biológicos como rituximab (RTX) se pueden usar en combinación con corticosteroides para inducir la remisión de la enfermedad y permitir la disminución temprana de esteroides⁽¹⁰⁾. De la misma manera, también se ha utilizado con éxito en pacientes que mostraron resistencia o efectos secundarios ante los tratamientos clásicos (esteroides/inmunomoduladores)⁽¹¹⁾. En terapia de mantenimiento, RTX ha demostrado ser superior a los otros regímenes en la reducción de la tasa de recaídas; sin embargo, sus protocolos de dosificación no están claramente establecidos en este entorno⁽⁴⁰⁾.

Para este caso, se desestimó realizar una nueva muestra de biopsia debido a que se contaba previamente con un hallazgo patológico dentro del espectro de la ER-IgG4 (tumor de Küttner). Anteriormente, el diagnóstico se obtenía de manera incidental a partir de extensas piezas quirúrgicas resecaadas por sospecha de malignidad. No obstante, dado el mayor reconocimiento de esta afección, el diagnóstico actual se realiza utilizando muestras de biopsias cada vez más pequeñas y de sitios accesibles, incluso en casos seleccionados, bajo la suma de criterios clásicos no invasivos y sin requerir un estudio anatomopatológico^(7,41).

Conflicto de interés

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

REFERENCIAS

1. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. Mechanisms of disease: IgG4-related disease. *N Engl J Med*. 2012;366(6):539-51. <https://doi.org/10.1056/NEJMRA1104650>
2. Ruiz-Rebollo ML, Álvarez-Quiñones-Sanz M, Fuertes-Alija JJ, Izquierdo-Santervás S. IgG4-related disease mimicking pancreatic tumour. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*. 2021;44(9):660-1. <https://doi.org/10.1016/J.GASTRE.2020.07.026>
3. Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, Stone JH. IgG4-related disease. *Lancet*. 2015;385(9976):1460-71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60720-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60720-0)
4. Johnston J, Allen JE. IgG4-related disease in the head and neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;26(6):403-8. <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000487>
5. Skillington SA, Ogden MA. IgG4-Related Disease and the Salivary Glands: A Review of Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Otolaryngol Clin North Am*. 2021;54(3):497-508. <https://doi.org/10.1016/J.OTC.2021.02.002>
6. Wallace ZS, Perugino C, Matza M, Deshpande V, Sharma A, Stone JH. IgG4-Related Disease. *Clin Chest Med*.

- 2019;40(3):583-97.
<https://doi.org/10.1016/J.CCM.2019.05.005>
7. Wallace ZS, Naden RP, Chari S, Choi H, Della-Torre E, Dicaire JF, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(1):7–19.
<https://doi.org/10.1002/ART.41120>
 8. Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, Akamizu T, Azumi A, Carruthers MN, et al. International consensus guidance statement on the management and treatment of IgG4-related disease. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(7):1688–99.
<https://doi.org/10.1002/ART.39132>
 9. Yamamoto M, Yajima H, Takahashi H, Yokoyama Y, Ishigami K, Shimizu Y, et al. Everyday clinical practice in IgG4-related dacryoadenitis and/or sialadenitis: Results from the SMART database. *Mod Rheumatol.* 2015;25(2):199–204.
<https://doi.org/10.3109/14397595.2014.950036>
 10. Khosroshahi A, Carruthers MN, Deshpande V, Unizony S, Bloch DB, Stone JH. Rituximab for the treatment of IgG4-related disease: Lessons from 10 consecutive patients. *Medicine.* 2012;91(1):57–66.
<https://doi.org/10.1097/MD.0B013E3182431EF6>
 11. Carruthers MN, Topazian MD, Khosroshahi A, Witzig TE, Wallace ZS, Hart PA, et al. Rituximab for IgG4-related disease: a prospective, open-label trial. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(6):1171–7.
<https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2014-206605>
 12. Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, Eishi Y, Koike M, Tsuruta K, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol.* 2003;38(10):982-4.
<https://doi.org/10.1007/S00535-003-1175-Y>
 13. Uchida K, Masamune A, Shimosegawa T, Okazaki K. Prevalence of IgG4-Related Disease in Japan Based on Nationwide Survey in 2009. *Int J Rheumatol.* 2012;2012:358371.
<https://doi.org/10.1155/2012/358371>
 14. Masamune A, Kikuta K, Hamada S, Tsuji I, Takeyama Y, Shimosegawa T, et al. Nationwide epidemiological survey of autoimmune pancreatitis in Japan in 2016. *J Gastroenterol.* 2020;55(4):462-70.
<https://doi.org/10.1007/S00535-019-01658-7>
 15. Wallace ZS, Zhang Y, Perugino CA, Naden R, Choi HK, Stone JH. Clinical phenotypes of IgG4-related disease: an analysis of two international cross-sectional cohorts. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(3):406–12.
<https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2018-214603>
 16. Zen Y, Nakanuma Y. IgG4-related disease: A cross-sectional study of 114 cases. *Am J Surg Pathol.* 2010;34(12):1812–9.
<https://doi.org/10.1097/PAS.0B013E3181F7266B>
 17. Pillai S, Perugino C, Kaneko N. Immune mechanisms of fibrosis and inflammation in IgG4-related disease. *Curr Opin Rheumatol.* 2020;32(2):146–51.
<https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000686>
 18. Della-Torre E, Feeney E, Deshpande V, Mattoo H, Mahajan V, Kulikova M, et al. B-cell depletion attenuates serological biomarkers of fibrosis and myofibroblast activation in IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(12):2236.
<https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2014-205799>
 19. Chen Y, Lin W, Yang H, Wang M, Zhang P, Feng R, et al. Aberrant Expansion and Function of Follicular Helper T Cell Subsets in IgG4-Related Disease. *Arthritis Rheumatol.* 2018;70(11):1853–65.
<https://doi.org/10.1002/ART.40556>
 20. Furukawa S, Moriyama M, Tanaka A, Maehara T, Tsuboi H, Iizuka M, et al. Preferential M2 macrophages contribute to fibrosis in IgG4-related dacryoadenitis and sialoadenitis, so-called Mikulicz's disease. *Clinical Immunology.* 2015;156(1):9–18.
<https://doi.org/10.1016/J.CLIM.2014.10.008>
 21. Lanzillotta M, Lanzillotta M, Mancuso G, Mancuso G, Della-Torre E. Advances in the diagnosis and management of IgG4 related disease. *BMJ.* 2020;369:m1067.
<https://doi.org/10.1136/BMJ.M1067>
 22. Bhatti RM, Stelow EB. IgG4-related disease of the head and neck. *Adv Anat Pathol.* 2013;20(1):10–6.
<https://doi.org/10.1097/PAP.0B013E31827B619E>
 23. Mulholland GB, Jeffery CC, Satija P, Côté DWJ. Immunoglobulin G4-related diseases in the head and neck: a systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;44(1):24.
<https://doi.org/10.1186/S40463-015-0071-9>
 24. Chari ST, Kloepfel G, Zhang L, Notohara K, Lerch MM, Shimosegawa T. Histopathologic and clinical subtypes of autoimmune pancreatitis: The Honolulu consensus document. *Pancreas.* 2010;39(5):549–54.
<https://doi.org/10.1097/MPA.0B013E3181E4D9E5>
 25. Sah RP, Chari ST, Pannala R, Sugumar A, Clain JE, Levy MJ, et al. Differences in Clinical Profile and Relapse Rate of Type 1 Versus Type 2 Autoimmune Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2010;139(1):140–8.
<https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2010.03.054>
 26. Vashi B, Khosroshahi A. IgG4-Related Disease with Emphasis on Its Gastrointestinal Manifestation. *Gastroenterol Clin North Am.* 2019;48(2):291–305.
<https://doi.org/10.1016/j.gtc.2019.02.008>
 27. Zheng Y, Elsayes KM, Waranch C, Abdelaziz A, Menias CO, Sandrasegaran K, et al. IgG4-related disease in the abdomen and pelvis: atypical findings, pitfalls, and mimics. *Abdominal Radiology.* 2020;45(8):2485–99.
<https://doi.org/10.1007/S00261-020-02526-2>
 28. Erkelens GW, Vleggaar FP, Lesterhuis W, van Buuren HR, van der Werf SDJ. Sclerosing pancreato-cholangitis responsive to steroid therapy. *Lancet.* 1999;354(9172):43–4.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)00603-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)00603-0)
 29. Smal AJ, Loftus CG, Smyrk TC, Baron TH. A case of IgG4-associated cholangitis and autoimmune pancreatitis responsive to corticosteroids. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2008(12):707–12.
<https://doi.org/10.1038/NCPGASTHEP1296>

30. Nakazawa T, Ando T, Hayashi K, Naitoh I, Ohara H, Joh T. Diagnostic procedures for IgG4-related sclerosing cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2011;18(2):127–36. <https://doi.org/10.1007/S00534-010-0320-2>
31. Mendes FD, Jorgensen R, Keach J, Katzmann 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>
32. Itoi T, Kamisawa T, Igarashi Y, Kawakami H, Yasuda I, Itokawa F, et al. The role of peroral video cholangioscopy in patients with IgG4-related sclerosing cholangitis. *Journal of Gastroenterology.* 2012;48(4):504–14. <https://doi.org/10.1007/S00535-012-0652-6>
33. Saeki T, Ito T, Yamazaki H, Imai N, Nishi S. Hypocomplementemia of unknown etiology: an opportunity to find cases of IgG4-positive multi-organ lymphoproliferative syndrome. *Rheumatology International.* 2009;30(1):99–103. <https://doi.org/10.1007/S00296-009-0925-4>
34. Saeki T, Kawano M, Mizushima I, Yamamoto M, Wada Y, Nakashima H, et al. The clinical course of patients with IgG4-related kidney disease. *Kidney Int.* 2013;84(4):826–33. <https://doi.org/10.1038/KI.2013.191>
35. Carruthers MN, Khosroshahi A, Augustin T, Deshpande V, Stone JH. The diagnostic utility of serum IgG4 concentrations in IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(1):14–8. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2013-204907>
36. Zhang W, Stone JH. Management of IgG4-related disease. *Lancet Rheumatol.* 2019;1(1):e55–65. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(19\)30017-7](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(19)30017-7)
37. Lanzillotta M, Fernández-Codina A, Culver E, Ebbo M, Martinez-Valle F, Schleinitz N, et al. Emerging therapy options for IgG4-related disease. *Emerging therapy options for IgG4-related disease. Expert Rev Clin Immunol.* 2021;17(5):471–83. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2021.1902310>
38. Okazaki K, Chari ST, Frulloni L, Lerch MM, Kamisawa T, Kawa S, et al. International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis. *Pancreatology.* 2017;17(1):1–6. <https://doi.org/10.1016/J.PAN.2016.12.003>
39. Hart PA, Kamisawa T, Brugge WR, Chung JB, Culver EL, Czako L, et al. Original article: Long-term outcomes of autoimmune pancreatitis: a multicentre, international analysis. *Gut.* 2013;62(12):1771. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2012-303617>
40. Omar D, Chen Y, Cong Y, Dong L. Glucocorticoids and steroid sparing medications monotherapies or in combination for IgG4-RD: a systematic review and network meta-analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2020;59(4):718–26. <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEZ380>
41. Deshpande V, Zen Y, Chan JKC, Yi EE, Sato Y, Yoshino T, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Modern Pathology.* 2012;25(9):1181–92. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.72>

Hipocalcemia grave como manifestación atípica de enfermedad celíaca seronegativa en un paciente con lupus eritematoso sistémico: reporte de un caso

Severe Hypocalcemia as an Atypical Manifestation of Seronegative Celiac Disease in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus: Case Report

Andrés Felipe Mejía-Cardona,^{1*} Wilfredo A. Rivera-Martínez,¹ Juliana Suárez-Correa,² Juliana Escobar-Stein.³

ACCESO ABIERTO

Citación:

Mejía-Cardona AF, Rivera-Martínez WA, Suárez-Correa J, Escobar-Stein J. Hipocalcemia grave como manifestación atípica de enfermedad celíaca seronegativa en un paciente con lupus eritematoso sistémico: reporte de un caso. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):529-533. <https://doi.org/10.22516/25007440.971>

¹ Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Libre de Colombia, Seccional Cali, Cali, Colombia.

² Departamento de Gastroenterología, Clínica Farallones, Cali, Colombia.

³ Coordinadora de la especialización en Patología, Universidad ICESI, Fundación Valle de Lili, Cali, Colombia.

*Correspondencia: Andrés Felipe Mejía-Cardona. andres.f.mejia@hotmail.com

Fecha recibido: 21/09/2022

Fecha aceptado: 26/05/2023

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Resumen

Objetivo: describir la presentación clínica y diagnóstico de un episodio de hipocalcemia grave en un paciente con lupus eritematoso sistémico (LES) en remisión, con diarrea crónica que condujo al diagnóstico de enfermedad celíaca (EC). **Presentación del caso:** paciente de 22 años, con diagnóstico de LES a los 10 años, en remisión. Consultó por 2 meses de evolución de parestesias, espasmos musculares, mialgias y episodios de tetania en la semana previa, asociado a diarrea posprandial malabsortiva. Sus laboratorios mostraron hipocalcemia grave, déficit de vitamina D, hipomagnesemia grave e hipotatemia leve. En el estudio para EC la serología reportó antitransglutaminasa tisular IgA, anti gliadina IgA e IgG normales y niveles de IgA total bajos. La enteroscopia evidenció bulboduodenitis erosiva, con atrofia de las vellosidades y aumento de linfocitos intraepiteliales en la patología, que junto al estudio inmunohistoquímico permitieron concluir el diagnóstico de EC, tipo Marsh 3a. Se inició el manejo con una dieta libre de gluten, con una respuesta clínica positiva. **Conclusión:** la EC debe sospecharse en pacientes con LES que inicien con diarrea, dolor abdominal, náuseas/vómitos, aftosis oral recurrente y anemia. En los casos de EC seronegativa, los cuales son poco comunes, se deben descartar otras causas de atrofia de las vellosidades principalmente infecciosas, tóxicas e inmunitarias. Existe una asociación entre EC y LES, por lo cual el diagnóstico debe ser precoz y oportuno con el mejor esquema de pruebas disponible para lograr realizar un tratamiento efectivo antes de que se presenten las complicaciones.

Palabras clave

Enfermedad celíaca, lupus eritematoso sistémico, hipocalcemia, diarrea, tetania.

Abstract

Aim: To describe the clinical picture and diagnosis of an episode of severe hypocalcemia in a patient with systemic lupus erythematosus (SLE) in remission, with chronic diarrhea that led to the diagnosis of celiac disease (CD). **Case presentation:** 22-year-old patient, diagnosed with SLE at age 10, in remission. He consulted for a two-month history of paresthesias, muscle spasms, myalgias, and episodes of tetany in the previous week, associated with malabsorptive postprandial diarrhea. His laboratory tests showed severe hypocalcemia, vitamin D deficiency, severe hypomagnesemia, and mild hypokalemia. In the study for CD, serology reported normal anti-tissue transglutaminase IgA, anti gliadin IgA, and IgG and low total IgA levels. Enteroscopy revealed erosive bulbo-duodenitis, with villous atrophy and increased intraepithelial lymphocytes in the pathology, which, together with the immunohistochemical study, allowed the diagnosis of CD, Marsh 3a type. Management was initiated with a gluten-free diet, with a positive clinical response. **Conclusion:** CD should be suspected in patients with SLE who present with diarrhea, abdominal pain, nausea/vomiting, recurrent oral aphthosis, and anemia. In rare seronegative CD cases, other causes of villous atrophy, mainly infectious, toxic, and immunological, must be ruled out. There is an association between CD and SLE, so diagnosis must be early and timely with the best testing scheme available to achieve effective treatment before complications occur.

Keywords

Celiac disease, systemic lupus erythematosus, hypocalcemia, diarrhea, tetany.



INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía crónica del intestino delgado inmunomediada por la exposición al gluten en la dieta. A nivel mundial, se ha reportado un aumento anual del 7,5% debido a un mayor reconocimiento de la enfermedad, métodos de cribado y mejoría en las técnicas de diagnóstico⁽¹⁾. Su presentación es variada con signos y síntomas tanto gastrointestinales como extraintestinales, y la forma no clásica es la más común en más de la mitad de los casos, lo cual hace un reto su exploración⁽²⁾. Existe una asociación entre la EC y las enfermedades autoinmunes, las más comunes son la diabetes *mellitus* tipo I, la tiroiditis y la hepatitis autoinmune⁽³⁾. Se ha observado cómo los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) tienen una prevalencia cuatro veces mayor que la población general y comparte la predisposición a ciertos genotipos específicos (DQ2, DQ8, B8 y DR3) y a factores ambientales^(4,5).

Según lo expresado, la EC tiene diversas formas de presentación clínica y puede ocurrir en coexistencia con enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas. En este caso, se describe el cuadro de una paciente con LES en remisión, en el que el estudio de una diarrea crónica llevó al diagnóstico de EC y se obtuvo una buena respuesta a la suspensión del gluten de la dieta.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de una paciente de 22 años, procedente del área urbana, estudiante de psicología, con historia de diagnóstico de LES a los 10 años, quien presentó manifestaciones cutáneas, hematológicas, inmunológicas y neuropsiquiátricas; se encontraba en remisión clínica bajo un seguimiento de reumatología de manera ambulatoria y en manejo con ciclosporina, rituximab y metilprednisolona oral. Previamente, presentó intolerancia a la hidroxicloroquina y eventos adversos con la azatioprina. Por otro lado, hace 7 años se atribuyó un cuadro de diarrea al uso de micofenolato mofetilo y se realizó una colonoscopia en ese momento más una biopsia que reportó ileítis y colitis con linfocitosis intraepitelial. A pesar de que el medicamento se suspendió en su momento, continuó presentando deposiciones diarreicas, de características malabsortivas, por lo que se diagnosticó síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea, sin respuesta al manejo convencional.

Además, en los últimos años se había documentado una deficiencia de vitamina B₁₂ y anemia ferropénica. Consultó al servicio de urgencias por un cuadro clínico de 2 meses de evolución de parestesias generalizadas, espasmos musculares, mialgias y episodios de tetania en la semana previa. En

el ingreso al servicio de urgencias persistía con diarrea posprandial, de 5 a 6 deposiciones al día. En su evaluación inicial se encontraba en malas condiciones generales (estable hemodinámicamente, sin deshidratación, ansiosa, palidez mucocutánea, rigidez generalizada, signo de Trousseau y Chvostek positivo) y fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos (UCI) para su monitorización y manejo.

Los laboratorios de su ingreso evidenciaron una hipocalcemia grave: calcio iónico de 0,6 mmol/L (rango normal (RN), 1,15-1,33 mmol/L) y sérico de 5,4 mg/dL (RN, 8,6-10 mg/dL), albúmina de 4 g/dL (RN, 3,5-5,2 g/dL), hormona paratiroidea normal: 25 pg/mL (RN, 10-65 pg/mL), déficit de vitamina D: 18,8 ng/mL (RN, >30 ng/mL), hipomagnesemia grave: 0,59 mEq/L (RN, 1,59-2,56 mg/dL), hipopotasemia leve: 3,1 mmol/L (RN, 3,5-5,5 mmol/L), por lo que se inició la reposición endovenosa de calcio, magnesio y potasio.

Cuatro meses antes se había realizado una endoscopia digestiva superior que se reportó como normal, con *Helicobacter pylori* negativo. Ante esto se consideró la posibilidad de que la diarrea crónica fuera una manifestación de actividad del LES, por lo que se realizó una enterorresonancia para evaluar un posible compromiso, extensión y localización; sin embargo se reportó dentro de la normalidad, y en los laboratorios no se evidenció el consumo de complemento sérico (C3,C4), los anticuerpos anti-ADN de doble cadena fueron negativos y no se encontró sedimento urinario activo, ni hallazgos distintos a la anemia en el hemograma que sugirieran actividad del LES dada por calculadoras de clinimetría como SLEDAI-2K e índice usualmente alto en complicaciones como vasculitis o enteritis lúpica, por lo cual se descartó estos últimos diagnósticos y la actividad de la enfermedad de base.

Igualmente, se descartaron exposiciones a tóxicos y causas infecciosas como virales, bacterianas, parasitarias, así como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) e infección por *Clostridium difficile*, *Giardia lamblia*, entre otras. Se planteó entonces el diagnóstico diferencial entre EC con otras causas de malabsorción como pancreatitis crónica y enfermedad de Crohn. Por la sospecha diagnóstica se solicitaron los siguientes estudios serológicos: anticuerpos antitransglutaminasa tisular IgA (0,2 U/mL, RN <10 U/mL), antigliadina IgA (<0,1 U/mL, RN <20 U/mL) e IgG (<0,5 U/mL, RN <20 U/mL), con valores dentro de la normalidad y niveles bajos de IgA total (0,02 g/Lm RN: 0,7-4 g/L); la enteroscopia no encontró alteraciones pancreáticas, pero mostró bulboduodenitis erosiva, con atrofia de vellosidades y un aumento de linfocitos intraepiteliales en la biopsia bulboduodenal y distal que, junto con el estudio inmunohistoquímico, permitieron concluir el diagnóstico de EC tipo Marsh 3a (**Figuras 1 y 2**).

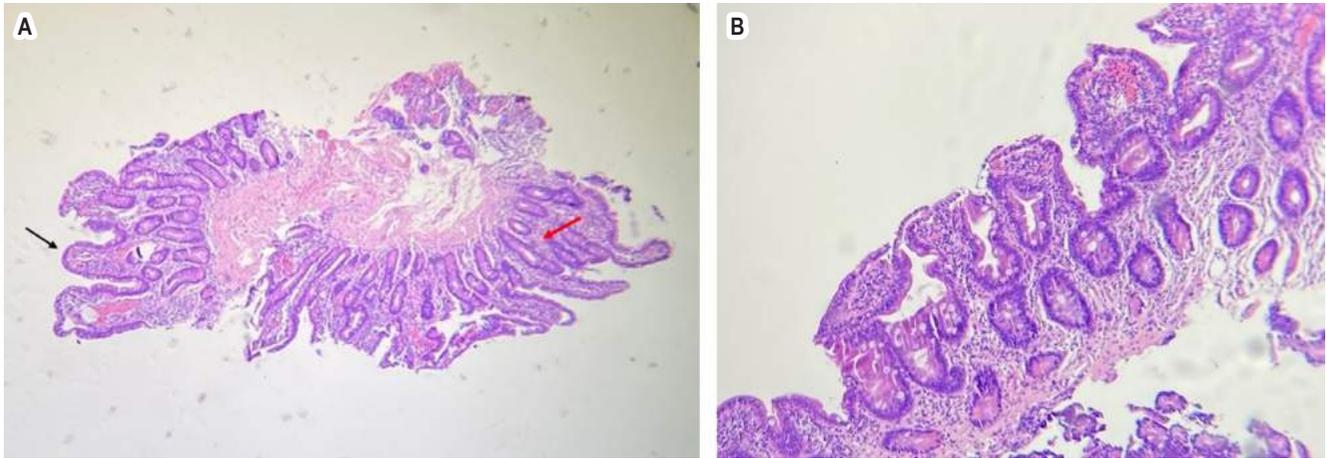


Figura 1. H-E x100. **A.** Se observa ensanchamiento y aplanamiento moderado de algunas vellosidades (flecha negra). En otras áreas presenta vellosidades conservadas, pero con hiperplasia de las criptas (flecha roja). **B.** Se observa atrofia moderada de las vellosidades. Fuente: archivo de los autores.

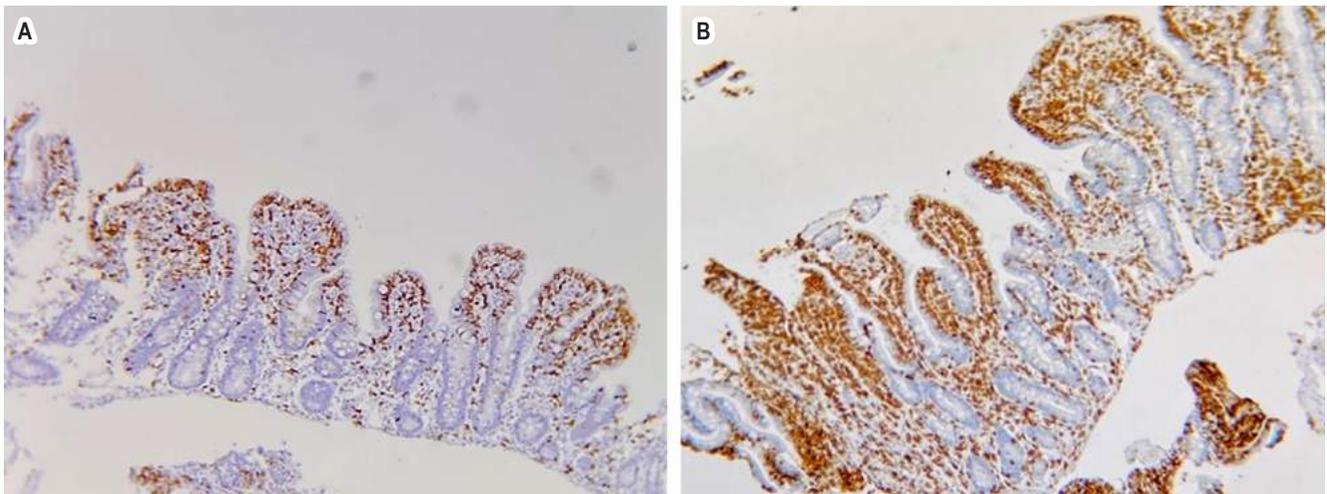


Figura 2. Estudio inmunohistoquímico con CD3 (**A**) y CD8 (**B**). Se observa un aumento de linfocitos intraepiteliales con más de 40 x 100 células. Fuente: archivo de los autores.

Este se reafirmó con la respuesta clínica positiva al manejo con dieta libre de gluten (DLG), y luego de 15 días después del egreso se logró el control de la sintomatología gastrointestinal, muscular y la corrección de las deficiencias nutricionales. El LES, por su parte, permaneció en remisión continua.

DISCUSIÓN

Los pacientes con LES pueden presentar manifestaciones gastrointestinales, y son más frecuentes las náuseas y el vómito (53%), seguido de anorexia (49%) y dolor abdominal (19%)⁽⁶⁾. No obstante, dentro del diagnóstico diferencial de dolor abdominal y diarrea de características clínicas

malabsortivas se deberían considerar insuficiencia pancreática exocrina, sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado, enfermedad hepática y la EC⁽⁶⁾; esta última comparte una naturaleza autoinmune con el LES, pero a pesar de esto su coexistencia sigue siendo rara⁽⁷⁾.

En la EC, la malabsorción intestinal puede manifestarse con pérdida de peso, hipoproteinemia, osteoporosis precoz, deficiencia de vitaminas liposolubles y minerales, ferropenia y deficiencia de vitamina B₁₂ como en la paciente del caso⁽⁸⁾. Puede encontrarse hipocalcemia grave y tetania en alrededor del 10%⁽⁹⁾. El mecanismo de hipocalcemia en la EC es complejo y multifactorial, el cual depende de la pérdida de superficie vellosa producto de la atrofia de vellosidades, la malabsorción de ácidos grasos, el deterioro

de los mecanismos de transporte del calcio intestinal por deficiencia de calbindina en los enterocitos, deterioro en la absorción del calcio por déficit de vitamina D e hipomagnesemia secundaria a malabsorción, con la consecuente alteración de la hormona paratiroides tanto en su producción como en su función, lo que lleva, a su vez, a exacerbar aún más el cuadro de hipocalcemia⁽¹⁰⁾.

En el diagnóstico de la EC, las pruebas serológicas deben realizarse siempre con ingesta de gluten y deben incluir niveles séricos de IgA total, dado que el déficit de esta inmunoglobulina puede dar resultados falsos negativos. En caso de suceder, los anticuerpos IgG antipeptido deaminado de gliadina o antitransglutaminasa de tipo IgG podrían ser de utilidad; sin embargo, suelen también ser negativos⁽³⁾. Los hallazgos endoscópicos en este último contexto cobran especial importancia. La esofagogastroduodenoscopia puede revelar cambios en la mucosa: atrofia de vellosidades, áreas de mucosa cuarteada, patrón en mosaico, entre otros, que pueden ser tan sutiles para pasar inadvertidos; por esta razón, se recomienda su exploración aunque el aspecto de la mucosa sea normal⁽²⁾.

La EC seronegativa, a pesar de ser rara, es la causa más común de atrofia de vellosidades seronegativa (AVSN), lo que representa el 31% al 45% en cohortes de pacientes con anticuerpos negativos^(2,11,12). En este subtipo de pacientes es necesario considerar otras causas menos frecuentes como infecciones hasta en el 27%, usualmente *Giardia*, pero también *Helicobacter pylori*, VIH, tuberculosis; trastornos autoinmunes como tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Crohn, síndrome de Sjögren, colangitis biliar primaria; enteropatía por fármacos, especialmente antiinflamatorios no esteroideos (AINE) e inhibidores de angiotensina II. Existen particularidades en esta población, la EC seronegativa se presenta en mujeres más tarde en la vida, hacia los 50 años, en etnia de raza blanca (en raza no blanca hasta dos tercios de las atrofiaciones son de causa infecciosa)^(11,12); además, en la inmunohistoquímica de todos los pacientes con AVSN hay tinción positiva para linfocitos intraepiteliales citotóxicos T-CD8, sin embargo, la tinción positiva para T-CD4 se documenta en pacientes con causa de AVSN no EC que pueden imitar una EC refractaria⁽¹¹⁾.

La AVSN que se expone en este caso se presentó en una mujer mucho más joven de lo reportado en la EC seronegativa, de etnia mestiza; no obstante, tenía el patrón típico en la inmunohistoquímica, con tinción positiva para T-CD8 y negativa para T-CD4. En la AVSN, el examen histopatológico de la biopsia duodenal con muestreo múltiple surge entonces actualmente como la prueba más concluyente para la presencia de EC y, junto con la respuesta a la DLG, brindan como en la paciente del caso un diagnóstico con-

fiable⁽²⁾. Aziz y colaboradores demostraron que, en la EC seronegativa, la supervivencia es menor comparada con la EC seropositiva en un seguimiento a 14 años, la malabsorción es usual y se relacionan más con la presencia de otras enfermedades autoinmunes coexistentes; por consiguiente, requieren un estudio más amplio y un seguimiento más estrecho⁽¹¹⁾. En este grupo puntual de pacientes, los reportes de hipocalcemia grave no son conocidos y es una particularidad del caso que se describe.

En pacientes con LES se ha encontrado que los anticuerpos antigliadina son los más frecuentes, sensibles y específicos^(13,14). No obstante, se debe considerar, por un lado, que como lo informaron Zidouni y colaboradores⁽¹⁵⁾ no todos los casos de LES y EC son seropositivos; en el otro extremo, Rensch y colaboradores⁽¹³⁾ estudiaron 103 pacientes con LES, 24 fueron positivos para anticuerpos antigliadina, pero no se encontró evidencia endoscópica ni histológica de EC, lo cual sugiere que en el LES hay una hiperexpresión de anticuerpos antigliadina, son falsos positivos en el 23% y no están asociados en realidad con la EC. Con lo comentado, teniendo en cuenta que en los estudios se ha estimado una prevalencia de EC del 3% en poblaciones de pacientes con LES, 5 veces más alta que en la población general, independiente de la seropositividad, es indispensable valerse de los hallazgos endoscópicos, histológicos, el HLA-DQ2/DQ8 y la respuesta a la suspensión del gluten para realizar un diagnóstico fiable de EC. El LES se puede manifestar antes o después de la EC, con un margen promedio de 5 años con diarrea, dolor abdominal, náuseas/vómitos, aftosis oral recurrente y anemia, que deben tomarse como signos y síntomas con los que se debe sospechar esta asociación⁽¹⁴⁾.

CONCLUSIÓN

Los casos de EC seronegativa no son comunes y requieren un estudio completo de otras entidades que pueden generar AVSN en población no blanca, principalmente infecciosas, pero también tóxicas e inmunes. Su menor supervivencia, mayor asociación con otras enfermedades autoinmunes y con malabsorción hacen imperioso un seguimiento estrecho que evite complicaciones tan graves como la hipocalcemia que se reporta. La EC debe sospecharse en pacientes con LES que inicien con diarrea, dolor abdominal, náuseas/vómitos, aftosis oral recurrente y anemia. Para su estudio, se debe recurrir al estudio endoscópico, histológico y evaluar la respuesta a la suspensión del gluten, dada la probabilidad de falsos positivos y negativos con anticuerpos como antigliadina. Debido al buen pronóstico con el tratamiento, un diagnóstico precoz puede mejorar la calidad de vida y disminuir la morbilidad.

Consideraciones éticas

Este artículo fue elaborado después de obtener el consentimiento informado del paciente para tratar y divulgar su historial médico con fines científicos y académicos.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

REFERENCIAS

1. King JA, Jeong J, Underwood FE, Quan J, Panaccione N, Windsor JW, et al. Incidence of Celiac Disease Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(4):507-25. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000523>
2. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med.* 2019;17(1):1-20. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z>
3. Rubin JE, Crowe SE. Celiac disease. *Ann Intern Med.* 2020;172(1):ITC1-16. <https://doi.org/10.7326/AITC202001070>
4. Dahan S, Shor DBA, Comaneshter D, Tekes-Manova D, Shovman O, Amital H, et al. All disease begins in the gut: Celiac disease co-existence with SLE. *Autoimmun Rev.* 2016;15(8):848-53. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.06.003>
5. Courtney PA, Patterson RN, Lee RJE, McMillan SA. Systemic lupus erythematosus and coeliac disease. *Lupus.* 2004;13(3):214. <https://doi.org/10.1191/0961203304lu512xx>
6. Ebert EC, Hagspiel KD. Gastrointestinal and hepatic manifestations of systemic lupus erythematosus. *J Clin Gastroenterol.* 2011;45(5):436-41. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31820f81b8>
7. Tian XP, Zhang X. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: insight into pathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol.* 2010;16(24):2971-7. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i24.2971>
8. Mooney PD, Hadjivassiliou M, Sanders DS. Coeliac disease. *BMJ.* 2014;348:g1561. <https://doi.org/10.1136/bmj.g1561>
9. Ross JR, Gibb SP, Hoffman DE, Clerkin EP, Dotter WE, Hurxthal LM. Gluten Enteropathy and Skeletal Disease. *JAMA.* 1966;196(3):270-4. <https://doi.org/10.1001/jama.1966.03100160120035>
10. Staun M, Jarnum S. Measurement of the 10,000-molecular weight calcium-binding protein in small-intestinal biopsy specimens from patients with malabsorption syndromes. *Scand J Gastroenterol.* 1988;23(7):827-32. <https://doi.org/10.3109/00365528809090768>
11. Aziz I, Peerally MF, Barnes JH, Kandasamy V, Whiteley JC, Partridge D, et al. The clinical and phenotypical assessment of seronegative villous atrophy; a prospective UK centre experience evaluating 200 adult cases over a 15-year period (2000-2015). *Gut.* 2017;66(9):1563-72. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312271>
12. Volta U, Caio G, Boschetti E, Giancola F, Rhoden KJ, Ruggeri E, et al. Seronegative celiac disease: shedding light on an obscure clinical entity. *Dig Liver Dis.* 2017;48(9):1018-22. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.05.024>
13. Rensch MJ, Szyjkowski R, Shaffer RT, Fink S, Kopecky C, Grissmer L, et al. The prevalence of celiac disease autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(4):1113-5. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03753.x>
14. Soltani Z, Baghdadi A, Nejadhosseinian M, Faezi ST, Shahbazkhani B, Mousavi SA, et al. Celiac disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Reumatologia.* 2021;59(2):85-9. <https://doi.org/10.5114/reum.2021.105416>
15. Zitouni M, Daoud W, Kallel M, Makni S. Association entre lupus érythémateux systémique et maladie coeliaque: cinq cas. *Revue du rhumatisme.* 2004;71(7):630-32. [https://doi.org/10.1016/S1169-8330\(03\)00392-2](https://doi.org/10.1016/S1169-8330(03)00392-2)

Carcinoma lobulillar infiltrante de mama metastásico a duodeno, a propósito de un caso

Infiltrating Lobular Carcinoma of the Breast Metastatic to the Duodenum, about a Case

Yirdley Gisella Sandoval-Vargas,¹ Iván Enrique González-Mendoza,^{2*} Raúl Antonio Cañadas-Garrido,³ Diana Valentina Ariza-Muñoz.⁴

ACCESO ABIERTO

Citación:

Sandoval-Vargas YG, González-Mendoza IE, Cañadas-Garrido RA, Ariza-Muñoz DV. Carcinoma lobulillar infiltrante de mama metastásico a duodeno, a propósito de un caso. *Revista Colombiana de Gastroenterol.* 2023;38(4):534-538. <https://doi.org/10.22516/25007440.941>

¹ Médica y cirujana, residente de medicina interna, Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

² Médico, especialista en Medicina Interna, *Fellow* de Gastroenterología, Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

³ Médico, especialista en Medicina Interna y Gastroenterología, Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario San Ignacio, Profesor Asociado Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

⁴ Médica y cirujana, residente de patología, Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Iván Enrique González-Mendoza. ivangonzalez@javeriana.edu.co

Fecha recibido: 20/07/2022
Fecha aceptado: 27/06/2023



Resumen

Introducción: la obstrucción al tracto de salida gástrico o síndrome pilórico puede presentarse de manera secundaria a compromiso neoplásico, y es inusual el compromiso metastásico como etiología. Las neoplasias de la mama generalmente originan metástasis óseas, hepáticas y pulmonares, y es infrecuente el compromiso del tracto digestivo. **Presentación del caso:** se trata de una paciente de 69 años con carcinoma lobulillar infiltrante de mama derecha que consultó por dolor abdominal y episodios eméticos posprandiales con intolerancia a la vía oral y disnea. Se registró un compromiso neoplásico mamario bilateral y dilatación de la cámara gástrica con engrosamiento del píloro. Se dio manejo antiemético y colocación de sonda nasogástrica. Fue llevada a una endoscopia de vías digestivas altas en la que se encontró una lesión ulcerada de aspecto infiltrativo a nivel pospilórico que comprometía de forma circunferencial la luz duodenal, y luego se tomó una biopsia a este nivel, que fue compatible con un carcinoma mamario de tipo lobulillar. Esta entidad, denominada *síndrome pilórico por neoplasias*, puede manejarse con gastrojejunostomía o con prótesis enteral que mejore la calidad de vida en pacientes con pronóstico ominoso a corto plazo. La paciente de nuestro caso manifestó voluntades anticipadas para no recibir procedimientos invasivos, por lo cual se ofreció la colocación de una prótesis metálica descubierta con fines paliativos y se logró el restablecimiento de la vía de alimentación y resolución de la disnea por restricción. **Conclusiones:** el compromiso metastásico de neoplasias de la mama al tracto digestivo es poco frecuente; sin embargo, debe sospecharse en pacientes de edad avanzada y con neoplasias previamente documentadas.

Palabras clave

Neoplasias de la mama, metástasis de las neoplasias, píloro, informes de caso, obstrucción duodenal.

Abstract

Introduction: Gastric outlet obstruction or pyloric syndrome can occur secondary to neoplastic involvement, and metastasis as an etiology is unusual. Breast neoplasms generally cause bone, liver, and lung metastases, rarely involving the gastrointestinal tract. **Case presentation:** A 69-year-old female patient with infiltrating lobular carcinoma of the right breast consulted for abdominal pain and postprandial emetic episodes with oral intolerance and dyspnea. Bilateral neoplastic breast involvement and dilation of the gastric chamber with thickening of the pylorus were recorded. She required antiemetic management and placement of a nasogastric tube. She was taken to an upper digestive tract endoscopy, which found an ulcerated lesion with an infiltrative appearance at the postpyloric level that circumferentially compromised the duodenal lumen. Then, a biopsy was taken, which was compatible with a breast carcinoma of a lobular type. This entity, called *pyloric syndrome due to neoplasia*, can be managed with gastrojejunostomy or an enteral prosthesis that improves the quality of life of patients with an ominous short-term prognosis. The patient in our case expressed advance directives not to receive invasive procedures, for which an uncovered metal prosthesis was placed for palliative purposes, achieving the re-establishment of the feeding route and resolution of dyspnea due to restriction. **Conclusions:** The metastatic involvement of neoplasms of the breast to the gastrointestinal tract is rare; however, it should be suspected in elderly patients with previously documented neoplasms.

Keywords

Breast neoplasms, metastasis of neoplasms, pylorus, case reports, duodenal obstruction.

INTRODUCCIÓN

El síndrome pilórico u obstrucción del tracto de salida gástrico es una entidad que puede presentarse de manera secundaria al compromiso neoplásico, y afectar la calidad de vida de los pacientes^(1,2). Es inusual el compromiso metastásico como etiología y aún menos frecuente asociado con un tumor primario de la mama^(3,4), lo que hace razonable que en casos como el descrito se sospechen y se exploren diferentes diagnósticos diferenciales.

CASO CLÍNICO

Mujer de 69 años diagnosticada con carcinoma lobulillar infiltrante en la mama derecha un mes antes del ingreso. Ingresó por una semana de evolución de dolor abdominal difuso asociado con náuseas, emesis posprandial y disnea en reposo. En el ingreso se encontró en un estado general regular, taquicárdica, taquipnéica, con saturación al ambiente de 57%, sin otros antecedentes relevantes. Se dio manejo con oxígeno suplementario y se inició estudio de disnea y síndrome emético. Se realizaron estudios tomográficos con contraste de tórax y abdomen, y resultados negativos para tromboembolismo pulmonar, con hallazgo de atelectasias subsegmentarias basales y derrame pericárdico sin compromiso hemodinámico; adicionalmente, se evidenció un compromiso neoplásico mamario bilateral y dilatación de la cámara gástrica con engrosamiento del píloro (**Tabla 1**).

Con estos hallazgos se atribuyó la hipoxemia al compromiso atelectásico. Respecto al cuadro gastrointestinal, se consideró compatible con un síndrome pilórico y se inició manejo con sonda nasogástrica y antiemético, que conllevó una mejoría parcial. La paciente fue llevada a esofagogastroduodenos-

copia, la cual evidenció cambios de esofagitis por retención y contenido alimentario en la cámara gástrica, que, a su vez, evidencia una lesión de aspecto infiltrante con superficie ulcerada y sangrado fácil a nivel pospilórico que comprometía en forma circunferencial la luz duodenal (**Figura 1**).



Figura 1. Región prepilórica con mucosa de aspecto edematizado, friable con sangrado fácil al paso del equipo con compromiso circunferencial. Fuente: archivo de los autores.

Se realizó una toma de biopsias de la lesión en el duodeno, que reportó el compromiso por un grupo de células atípicas y discohesivas con inmunohistoquímica compatible con un carcinoma de origen mamario de tipo lobulillar (negativo para citoqueratina 20, CDX-2 y E-cadherina) (**Figura 2**). Se explicaron los hallazgos, sin embargo, la paciente manifestó voluntades anticipadas para no recibir procedimientos invasivos, por lo cual se consideró la inserción de una prótesis metálica descubierta de 22 mm x 60 mm, que permitió reestablecer la vía de alimentación y mejorar la disnea y el dolor abdominal (**Figura 3**).

Tabla 1. Estudios paraclínicos

Estudio	Resultado
Ecocardiograma transtorácico	Ventrículo izquierdo de tamaño normal, remodelación concéntrica, función sistólica conservada, FE de 60% sin trastornos segmentarios. Derrame pericárdico de moderada cantidad con derrame pleural izquierdo y signos de segmentos pulmonares colapsados o infiltrados. Sin valvulopatías significativas.
Tomografía contrastada de tórax	Masas mamarias bilaterales de predominio izquierdo, en relación con antecedente neoplásico conocido, con adenomegalias de aspecto sospechoso en ambas regiones axilares y compromiso polioestótico mixto descrito que se atribuye a una enfermedad neoplásica secundaria. Atelectasias subsegmentarias en lóbulo medio y língula.
Tomografía contrastada de abdomen	Esteatosis hepática moderada. Dilatación de la cámara gástrica con aparente engrosamiento de las paredes del píloro. Enfermedad diverticular no complicada del colon. Compromiso polioestótico en relación con enfermedad neoplásica secundaria.
Biopsia de mama	Carcinoma lobulillar invasivo variante clásica.

FE: fracción de eyección. Tabla elaborada por los autores.

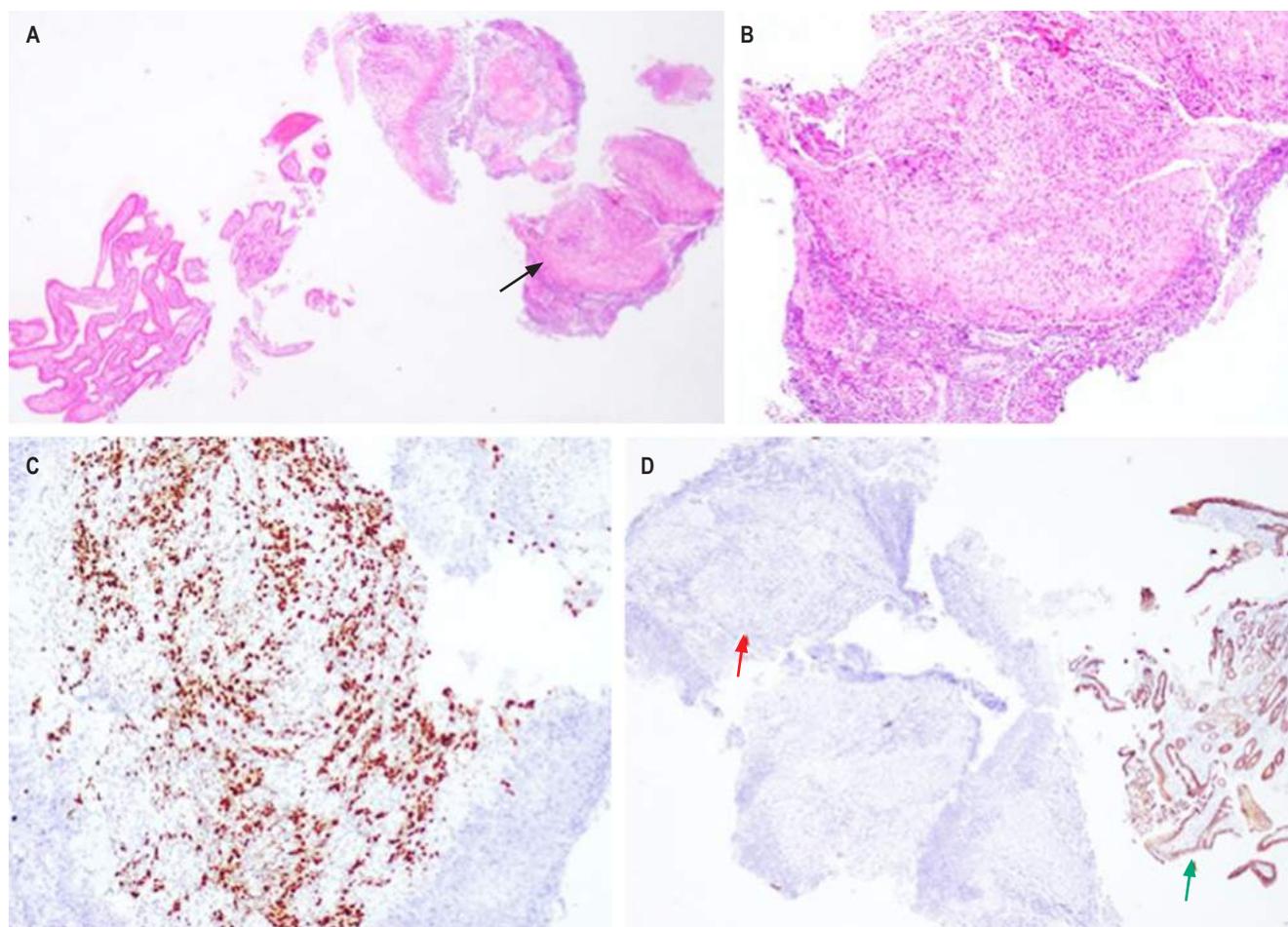


Figura 2. **A.** (Hematoxilina-eosina). Epitelio duodenal con arquitectura conservada y fragmentos de submucosa comprometidos por un infiltrado tumoral (flecha negra). **B.** (Hematoxilina-eosina). Las células tumorales son discohesivas, de tamaño pequeño a mediano, con pleomorfismo nuclear e hiper cromasia. **C.** (GATA-3). Positividad de las células tumorales. **D.** (E-cadherina). Las células tumorales son negativas para E-cadherina (flecha roja); hay un adecuado control interno en el epitelio intestinal (flecha verde). Fuente: archivo de los autores.

DISCUSIÓN

La obstrucción del tracto de salida gástrico puede ser secundario a causas intrínsecas o extrínsecas que expliquen el bloqueo mecánico del vaciamiento gástrico, puede localizarse a nivel distal del estómago, píloro o duodeno y suele presentarse con cuadros de náuseas, vómito y dolor abdominal⁽¹⁾.

La etiología suele dividirse en maligna (62%) y benigna (38%), contemplando las neoplasias gástricas, adenocarcinoma duodenal, carcinomas de la ampolla de vater, neoplasias de la vesícula biliar, linfomas y metástasis, entre las causas malignas^(1,2). Dentro de las etiologías benignas se describen úlceras pépticas, pancreatitis aguda y crónica, entidades inflamatorias (como la enfermedad de Crohn) e infiltrativas (como la amiloidosis), así como cuerpos extraños⁽²⁻⁵⁾.

En cuanto al carcinoma lobulillar infiltrante de mama, se caracteriza por la presencia de células discohesivas y presenta mutaciones en genes que codifican para E-cadherina, ya que su ausencia apoya el diagnóstico⁽⁶⁻⁸⁾. Sin embargo, no parece haber una asociación entre esta característica y la aparición de metástasis^(7,9). Está descrito el compromiso metastásico múltiple óseo, de hígado y de pulmón, y es inusual el de peritoneo en un 14,6% y el de estómago en un 2,8%⁽¹⁰⁾.

En el caso de la paciente, se documentó un compromiso metastásico duodenal por carcinoma mamario ya conocido; si bien dentro de las lesiones tumorales del duodeno las metástasis no son frecuentes, hay series de casos que describen prevalencias del 32%, de las cuales hasta un 12% son metástasis de carcinoma epidermoide, 8% carcinoma de células claras, 8% melanoma y 4% liposarcoma pleo-

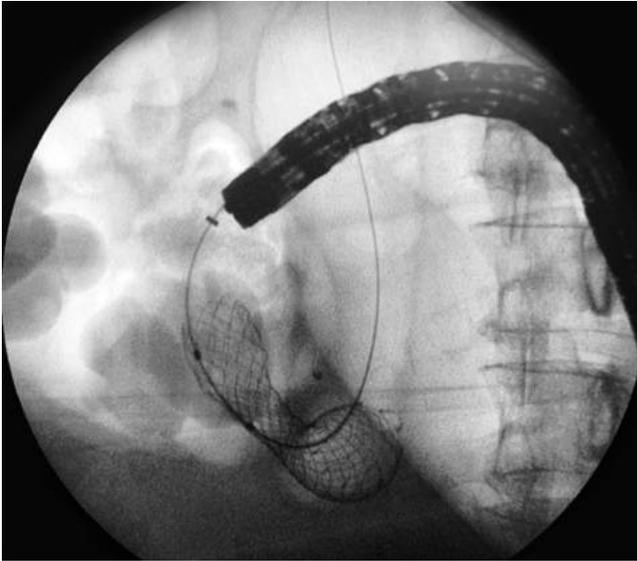


Figura 3. Prótesis duodenal posicionada bajo fluoroscopia que toma la imagen clásica en forma de reloj de arena. Fuente: archivo de los autores.

mórfico^(3,11). Yim y colaboradores, en una serie de casos de pacientes con síndrome pilórico, reportaron una etiología metastásica cercana al 27,6%⁽¹²⁾. También están descritas como presentaciones inusuales el compromiso metastásico por adenocarcinoma de ciego, carcinoma escamoso de cérvix y ano⁽¹²⁻¹⁴⁾, así como carcinoma pleomórfico pulmonar^(15,16). Respecto al compromiso duodenal por carcinomas de mama, se describen episodios de obstrucción del tracto de salida gástrico secundario o como primera manifestación de la neoplasia, como el reportado por Khairy y colaboradores⁽¹⁷⁾.

Dentro de las alternativas terapéuticas para obstrucciones de salida de etiología benignas se describen la terapia farmacológica y algunos procedimientos endoscópicos como las dilataciones con balón, lo que deja como última opción el manejo quirúrgico. En cuanto al manejo de las obstrucciones malignas se describen la inserción de prótesis antroduodenales, las gastroyeyunostomías quirúrgicas (GYTQ) y la gastroenterostomía endoscópica guiada por ultrasonido (GETEGU)^(2,17-20).

Las prótesis antroduodenales son metálicas, cubiertas o no por membranas de plástico o silicona. Las recubiertas tienen un mayor riesgo de migración, pero menor tasa de estenosis. La principal causa de estenosis es el crecimiento tumoral intra-*stent* (8%-25,4%), y se requiere terapia con argón plasma o un nuevo *stent* intraluminal. La migración de las prótesis ocurre en 0% al 19,4%, principalmente en las recubiertas, se reacomodan o se retiran por vía endos-

cópica o quirúrgica. El sangrado asociado con la inserción se presenta en el 1% y suele darse un manejo conservador o endoscópico. Tienen una utilidad limitada y una duración *in situ* de hasta 85 días y suelen usarse en pacientes con pobre pronóstico a corto plazo para mejorar la calidad de vida y retornar la vía oral, lo que permite un alivio de los síntomas más prolongado, menor frecuencia de reintervención y costos^(12,20).

Respecto a la GYTQ, puede realizarse por el abordaje convencional o por laparoscopia en aquellos pacientes con expectativa de vida mayor o igual a dos meses^(19,20).

La GETEGU es una alternativa segura y eficaz, la cual utiliza prótesis metálicas que se oponen a la luz del lumen cubiertas con un dispositivo que previene la migración; se realiza la inserción a través del estómago, comunicándose con el duodeno distal o el yeyuno proximal, y se reporta un éxito técnico del 87% al 96% y clínico del 81% al 92%. Dentro de las complicaciones están el neumoperitoneo, la fístula gástrica, el sangrado, la peritonitis o el dolor abdominal, los cuales suelen ser infrecuentes. Al comparar esta técnica con las prótesis antroduodenales, ambas tienen un éxito técnico, estancia hospitalaria y seguridad similares^(19,20).

La GYTQ tiene un mayor éxito técnico con recurrencia de síntomas en una frecuencia similar respecto al abordaje endoscópico⁽²⁰⁾. La GETEGU tiene una mayor tasa de éxito clínico con mayor obstrucción, y es una alternativa mínimamente invasiva con dificultad técnica y menor disponibilidad, lo que favorece el uso de las otras alternativas^(19,20).

En el caso de nuestra paciente, quien manifestó de manera anticipada su voluntad de rehusar la realización de maniobras invasivas y teniendo en cuenta su condición clínica, se consideró la inserción de una prótesis duodenal descubierta como manejo.

CONCLUSIÓN

El síndrome pilórico es una entidad ampliamente conocida con un porcentaje de etiología maligna significativo; puede sospecharse en pacientes como la mencionada, teniendo en cuenta su edad avanzada y el compromiso neoplásico previamente conocido. Aunque no es frecuente el compromiso metastásico de neoplasias de mama al tracto digestivo, y aún menos del carcinoma lobulillar, los marcadores de inmunohistoquímica pueden ayudar a establecer un diagnóstico etiológico.

El manejo dependerá del contexto del paciente y su condición clínica. En pacientes con adecuada funcionalidad y pronóstico a mediano plazo, podría considerarse la realización de una gastroyeyunostomía; en aquellos con pronóstico ominoso, podría considerarse la inserción de una prótesis enteral en miras de mejorar la calidad de vida del paciente.

REFERENCIAS

1. Koop AH, Palmer WC, Stancampiano FF. Gastric outlet obstruction: A red flag, potentially manageable. *Cleve Clin J Med*. 2019;86(5):345-53. <https://doi.org/10.3949/ccjm.86a.18035>
2. Storm AC, Ryou M. Advances in the endoscopic management of gastric outflow disorders. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017;33(6):455-60. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000403>
3. Rosas-Marcos E, Frisancho-Velarde O, Yábar-Berrocá A. Neoplasia maligna duodenal: perfil clínico-patológico. *Rev gastroenterol. Perú*. 2003;23(2):99-106.
4. Lambert LA. 3-27 Breast cancer: Presentation and intervention in women with gastrointestinal metastasis and carcinomatosis. *Breast Dis*. 2006;17(3):250-1. [https://doi.org/10.1016/S1043-321X\(06\)80509-6](https://doi.org/10.1016/S1043-321X(06)80509-6)
5. Santa-Botero DA, Luna-Meza Á, Castañeda-Cardona C, Rosselli D. Metástasis duodenogástrica por cáncer de mama: reporte de caso. *Rev. colomb. Gastroenterol*. 2017;32(4):379-81. <https://doi.org/10.22516/25007440.182>
6. Dossus L, Benusiglio PR. Lobular breast cancer: incidence and genetic and non-genetic risk factors. *Breast Cancer Res*. 2015;17:37. <https://doi.org/10.1186/s13058-015-0546-7>
7. Ferlicot S, Vincent-Salomon A, Médioni J, Genin P, Rosty C, Sigal-Zafrani B, et al. Wide metastatic spreading in infiltrating lobular carcinoma of the breast. *Eur J Cancer*. 2004;40(3):336-41. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2003.08.007>
8. Desmedt C, Zoppoli G, Gundem G, Pruneri G, Larsimont D, Fornili M, et al. Genomic Characterization of Primary Invasive Lobular Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 2016;34(16):1872-81. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.0334>
9. Engstrøm MJ, Opdahl S, Vatten LJ, Haugen OA, Bofin AM. Invasive lobular breast cancer: the prognostic impact of histopathological grade, E-cadherin and molecular subtypes. *Histopathology*. 2015;66(3):409-19. <https://doi.org/10.1111/his.12572>
10. Ovalle-Hernández AF, Vargas-Rubio RD. Experience in the management of neoplastic gastric outlet obstruction in patients at the Hospital Universitario San Ignacio in Bogotá, Colombia. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2022;87(1):35-43. <https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2021.10.002>
11. Vargas-Rubio RD, Ovalle-Hernández AF, Ursida-Serrano V, Torres-Arciniegas SC, Hani de Ardila AC. Experiencia con los stents metálicos autoexpandibles para el manejo de cáncer gástrico distal. *Rev Gastroenterol. Peru*. 2018;38(4):331-9.
12. Yim HB, Jacobson BC, Saltzman JR, Johannes RS, Bounds BC, Lee JH, et al. Clinical outcome of the use of enteral stents for palliation of patients with malignant upper GI obstruction. *Gastrointest Endosc*. 2001;53(3):329-32. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(01\)70407-5](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(01)70407-5)
13. Sebastián JJ, Zaragozano R, Vicente J, Gallego O, Trufero JM. Duodenal obstruction secondary to a metastasis from an adenocarcinoma of the cecum: a case report. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(6):1051-2.
14. Marra E, Quassone P, Tammaro P, Cardales C, D'Avino R, Cipolletta F, et al. Malignant Gastric Outlet Obstruction Caused by Duodenal Cervix Metastasis in a Young Woman: Rendezvous Technique. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(8):765. <https://doi.org/10.3390/medicina57080765>
15. Yuridullah R, Kaur P, Estifan E, Sanchez J, Nanavati S, Singhal M. Anal squamous cell carcinoma with metastasis to duodenum causing duodenal stricture and gastric outlet obstruction. *AME Case Rep*. 2019;3:33. <https://doi.org/10.21037/acr.2019.07.12>
16. Matsuda M, Kai Y, Harada S, Suzuki K, Hontsu S, Muro S. Duodenal Metastasis of Pulmonary Pleomorphic Carcinoma: A Case Report. *Case Rep Oncol*. 2021;14(3):1511-15. <https://doi.org/10.1159/000519664>
17. Khairy S, Azzam A, Mohammed S, Suleman K, Khawaji A, Amin T. Duodenal Obstruction as First Presentation of Metastatic Breast Cancer. *Case Rep Surg*. 2015;2015:605719. <https://doi.org/10.1155/2015/605719>
18. Kouanda A, Binmoeller K, Hamerski C, Nett A, Bernabe J, Watson R. Endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy versus open surgical gastrojejunostomy: clinical outcomes and cost effectiveness analysis. *Surg Endosc*. 2021;35(12):7058-67. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-08221-z>
19. Ye BW, Lee KC, Hou MC. Endoscopic management of malignant gastric outlet obstruction. *J Chin Med Assoc*. 2021;84(4):346-53. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000502>
20. Troncone E, Fugazza A, Cappello A, Del Vecchio Blanco G, Monteleone G, Repici A, et al. Malignant gastric outlet obstruction: Which is the best therapeutic option? *World J Gastroenterol*. 2020;26(16):1847-60. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i16.1847>

Lipoma gigante submucoso de colon derecho expulsado de manera espontánea por vía rectal: reporte de caso

Giant Submucosal Lipoma of the Right Colon Spontaneously Expelled Rectally: Case Report

Faruk Hernández-Sampayo,¹  Pablo Salomón Montes-Arcón,^{2*}  Paola María Blanco-Pertuz,³  Gloria Caterine Pérez-Mingán.³ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Hernández-Sampayo F, Montes-Arcón PS, Blanco-Pertuz PM, Pérez-Mingán GC. Lipoma gigante submucoso de colon derecho expulsado de manera espontánea por vía rectal: reporte de caso. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(4):539-542. <https://doi.org/10.22516/25007440.998>

¹ Cirujano general, Universidad Metropolitana; residente de gastroenterología, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

² Médico residente de segundo año, posgrado de Patología, Universidad de Cartagena. Cartagena, Bolívar, Colombia.

³ Médica residente de segundo año, posgrado de Medicina Interna, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

*Correspondencia: Pablo Salomón Montes-Arcón. pmontesarcon@gmail.com

Fecha recibido: 13/12/2022
Fecha aceptado: 06/07/2023



Resumen

Los lipomas colónicos son tumores benignos que se originan en el tejido mesenquimal y se consideran el segundo tumor benigno más común en el colon, después de los pólipos adenomatosos. Tienden a afectar más a mujeres y su localización más frecuente es el colon derecho. Por lo general, estos lipomas no presentan síntomas, pero cuando alcanzan un tamaño considerable pueden causar manifestaciones. También pueden dar lugar a complicaciones como obstrucción, intususcepción y perforación.

Dado que sus características radiológicas son similares a la grasa, pueden ser visualizados mediante tomografía computarizada, aunque el diagnóstico definitivo se realiza mediante colonoscopia, donde se observa una masa grasa con forma ovalada y capacidad elástica. Las lesiones pueden ser extirpadas endoscópicamente o quirúrgicamente. La expulsión espontánea de un lipoma por vía rectal es rara y su mecanismo aún no está completamente comprendido. Aunque la literatura establece un punto de corte de 2 cm para decidir entre resección endoscópica o laparoscópica, la primera está en aumento y puede ampliar este límite. En casos grandes, como el reportado en este artículo, se recomienda una resección quirúrgica. Este caso particular se destaca por ser el lipoma de colon más grande reportado hasta ahora (13 cm) expulsado espontáneamente.

Palabras clave

Lipoma, tumor, colon, intestino.

Abstract

Colonic lipomas are benign tumors originating in mesenchymal tissue and are considered the second most common benign tumor in the colon after adenomatous polyps. They tend to affect women more; their most frequent location is the right colon. Generally, these lipomas do not exhibit symptoms, but when they reach a considerable size, they can cause manifestations. They can also result in complications such as obstruction, intussusception, and perforation.

Since their radiological characteristics are similar to fat, they can be visualized using computed tomography. Still, the final diagnosis is made through colonoscopy, where a fatty mass with an oval shape and elastic capacity is observed. Lesions can be removed endoscopically or surgically. Spontaneous expulsion of a lipoma rectally is rare, and its mechanism is not yet fully understood. Although the literature establishes a cut-off point of 2 cm to decide between endoscopic or laparoscopic resection, the former is increasing and can extend this limit. Surgical resection is recommended in cases such as the one in this article. This case is the biggest reported colonic lipoma (13 cm) expelled spontaneously.

Keywords

Lipoma, tumor, colon, intestine.

INTRODUCCIÓN

Los lipomas son tumores de tejidos blandos derivados de adipocitos maduros, descritos por primera vez por Bauer en 1757, los cuales macroscópicamente y radiológicamente son indistinguibles del tejido adiposo normal; epidemiológicamente son las lesiones más frecuentes derivadas de tejidos blandos en los pacientes adultos, con una ligera mayor presentación en pacientes masculinos⁽¹⁾.

La localización en el tracto gastrointestinal es infrecuente y de curso generalmente asintomático, que puede detectarse incidentalmente durante una cirugía, colonoscopia o autopsia⁽²⁾. A menudo son lesiones solitarias de origen submucoso que se encuentran en el colon proximal y típicamente miden menos de 2 cm de tamaño, con un diámetro máximo reportado en la literatura de 8,5 cm⁽³⁾. A pesar de las nuevas técnicas para el diagnóstico radiológico, el estándar de oro continúa siendo la evaluación histopatológica que lleva al diagnóstico preciso de esta entidad; la forma de remoción depende de la presentación del caso y podría derivarse en extirpación electiva o emergente⁽⁴⁾.

En el artículo se informa el caso de una paciente femenina que presentó, de manera espontánea, la expulsión parcial por vía rectal de un gran lipoma submucoso, quien además requirió una resección secundaria por vía laparoscópica de la totalidad de la pieza quirúrgica.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 42 años sin antecedentes patológicos de importancia, quien consulta por un cuadro clínico de 1 año de evolución que se exacerbó en las 12 horas previas caracterizado por un dolor en el mesogastrio, tipo cólico no irradiado, sin atenuantes o agravantes, de intensidad 5/10

en la escala análoga del dolor y acompañado de expulsión de masa de consistencia blanda, no fétida, de color amarillenta a través del recto (**Figura 1**).



Figura 1. Lipoma expulsado por vía rectal con paredes bien definidas y sin datos de sangrado. Fuente: archivo de los autores.

Por este motivo, la paciente ingresa al servicio de urgencias; en el interrogatorio refirió un cuadro de invaginación intestinal hace 10 meses, de causa desconocida, con autorresolución del cuadro, que requirió hospitalización por 3 días. Teniendo en cuenta lo referido y el dolor abdominal, se solicitó una tomografía computarizada de abdomen contrastada que describe una lesión de tipo lipomatosa a nivel del colon ascendente (**Figura 2**).

En dicho contexto, la paciente es evaluada por el servicio de cirugía general, quien sugiere la realización de una colonoscopia total en la que se evidencia a nivel del colon derecho próximo al ciego una lesión elevada, de protrusión subepitelial, sésil, de aproximadamente de 6 cm de diámetro, mamelonada, que ocupaba un tercio de la luz del colon (**Figura 3**).

El diagnóstico definitivo de anatomía patológica del espécimen expulsado de manera espontánea fue un lipoma

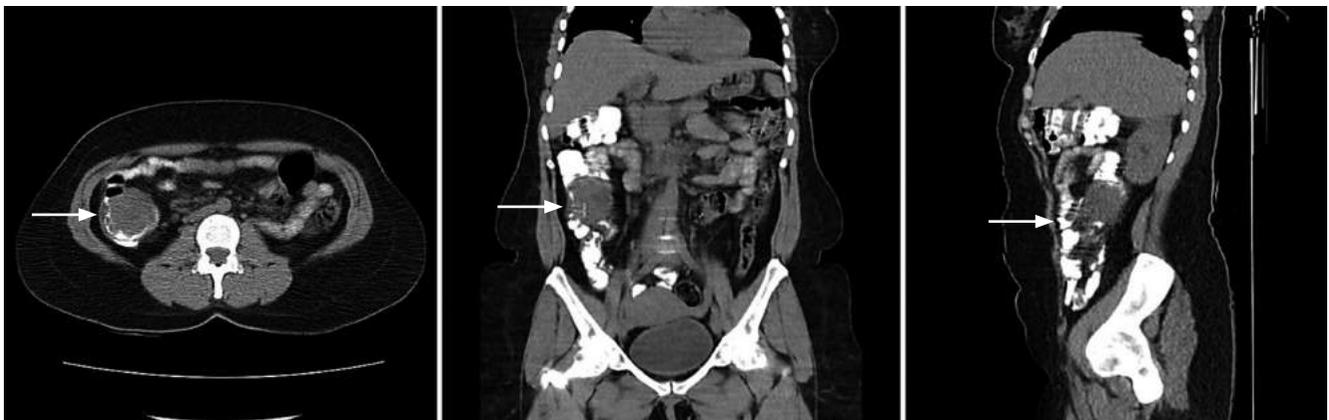


Figura 2. Imagen de tomografía en la que se evidencia, en diferentes cortes, la presencia del tumor radiolúcido de bordes bien definidos en el colon derecho. Fuente: archivo de los autores.

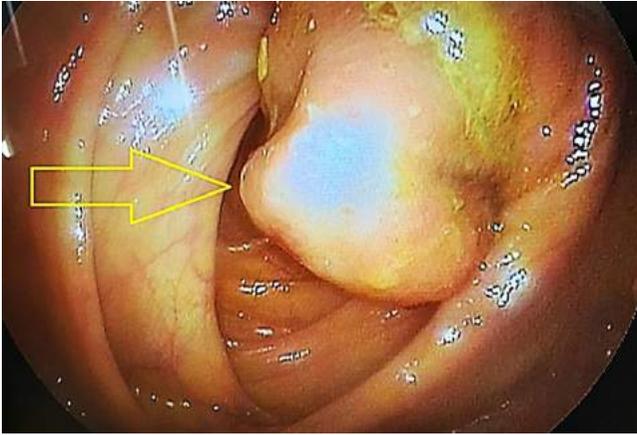


Figura 3. Visión endoscópica de lesión subepitelial que ocupa un tercio de la luz del colon. Fuente: archivo de los autores.

de 7 x 5 x 4 cm, con un peso de 117 g. Se realizó una junta médica con el equipo de gastroenterología y cirugía general, en la que se determinó la realización de una resección por vía laparoscópica de la lesión residual, teniendo en cuenta el antecedente de invaginación hace menos de 1 año, y con lo reportado en la literatura, que se abordará en la discusión de este artículo. Se realizó un procedimiento de tipo colectomía segmentaria por laparoscopia con anastomosis termino-terminal usando grapadoras mecánicas, con márgenes negativos. Actualmente, la paciente evoluciona de manera asintomática después de 1 año del procedimiento.

DISCUSIÓN

Los lipomas colónicos se definen como tumores benignos de origen mesenquimal cuya presentación es excepcional; se consolidan como el tumor colónico benigno más común, únicamente precedido por los pólipos adenomatosos⁽⁵⁾. Su incidencia oscila entre el 0,2% y el 4,4% con predominio en el sexo femenino; la edad de aparición es, en promedio, entre los 40 y 50 años. Respecto a su localización es de resaltar que la ubicación más frecuente es el colon derecho, que representa el 65% al 75% de todos los casos^(6,7).

Otros autores, como Rogy y colaboradores, publicaron una serie de casos evaluados por 10 años en centros de referencia y encontraron que los lipomas representaban el 0,3% de las enfermedades colorrectales en general y el 1,8% de los tumores benignos de colon, con un mayor frecuencia en mujeres, presencia en colon derecho y solitarios en 90%, lo que dejan solo un 10% a manifestaciones múltiples⁽⁸⁾.

Por lo general, estas lesiones cursan asintomáticas, sin embargo, el 30% de las lesiones de gran tamaño ocasionarán síntomas, especialmente cuando miden más de 2 cm;

las manifestaciones más comunes incluyen dolor abdominal, sangrado rectal y cambios en las deposiciones^(9,10). Cabe resaltar que el dolor abdominal puede ser secundario a la invaginación intestinal permanente, y el lipoma sirve como cabeza de invaginación; mientras que el sangrado rectal podría ser explicado por la ulceración de la mucosa que recubre el lipoma. Entre las complicaciones inusuales del lipoma colónico se encuentran obstrucción, intususcepción, perforación y hemorragia grave⁽¹¹⁾.

Entre los mayores significados clínicos del lipoma se encuentra la alta probabilidad de ser confundido con neoplasias malignas del colon debido a características similares en las manifestaciones clínicas; sin embargo, hasta la fecha no se han informado cambios malignos asociados con este tipo de lesión⁽¹²⁾.

En relación con el diagnóstico, las características radiolucientes de la grasa hacen que estos tumores puedan ser visualizados por tomografía computarizada de abdomen y enema de bario, lo que deja claro que tiene un baja sensibilidad a los tumores menores de 1,5 cm; sin embargo, el diagnóstico es fundamentalmente endoscópico, el cual puede visualizar una masa de aspecto graso, ovoide y con cierta capacidad elástica para volver a su forma inicial tras ser pellizcada con una pinza (signo de la almohada o cojín)⁽⁸⁾. Al encontrarse por debajo de la mucosa normal no se recomienda una biopsia de la lesión por la poca rentabilidad diagnóstica, ya que por el contrario incrementa los riesgos de sangrado y perforación. El estándar de oro para el diagnóstico de lipoma colónico se da con base en el diagnóstico histopatológico⁽¹³⁾.

El tratamiento varía de acuerdo con el tamaño de la lesión; en lesiones menores de 2 cm se puede considerar la resección en bloque por vía endoscópica; sin embargo, la resección quirúrgica se recomienda en aquellas con un diámetro mayor de 2 cm por el riesgo de perforación existente, ya que el tejido graso es un mal conductor eléctrico y puede aumentar el riesgo de complicaciones en la resección endoscópica. Usualmente las lesiones con resección completa no suelen recurrir y los procedimientos son curativos, y justamente este análisis controversial se dio entre el equipo de gastroenterología y cirugía general al momento de escoger el procedimiento quirúrgico en la paciente. Los lipomas son tumores benignos cuya degeneración es nula, por lo que la resección se justifica para prevenir o tratar complicaciones^(8,14,15).

La expulsión espontánea de un lipoma por vía rectal es infrecuente y prácticamente anecdótica, por lo que se desconoce el mecanismo de autodisección de un lipoma; se cree que en los lipomas pediculados, el pedículo podría sufrir una estrangulación y posterior necrosis, lo que provoca su desprendimiento. Otra vía de presentación sería mediante la ulceración de la mucosa que recubre al lipoma y la consiguiente salida de este a la luz colónica⁽¹⁶⁾.

CONCLUSIÓN

Es importante recalcar que, a pesar de que la literatura es enfática en tomar como punto de corte los 2 cm para escoger entre resección endoscópica frente a laparoscópica, en la actualidad la curva de experiencia endoscópica está en aumento, lo que seguramente llevará a nuevos consensos que

amplíen este diámetro para intentar resecciones más avanzadas. Sin embargo, en este caso, teniendo en cuenta que la lesión medía 6 cm, nadie del equipo endoscópico consideró tener la experticia para la realización de esta. Si sumamos los 6 cm de la lesión colónica más el expulsado de forma espontánea de 7 cm, son 13 cm, lo que convertiría este caso en el lipoma de colon más grande reportado hasta el momento.

REFERENCIAS

1. Liyen Cartelle A, Uy PP, Yap JEL. Giant Colonic Lipoma Presenting as Intermittent Colonic Obstruction with Hematochezia. *Cureus*. 2020;12(11):e11434. <https://doi.org/10.7759/cureus.11434>
2. Farfour AN, Abu Omar NA, Alsohaibani FI. Lipoma grande de colon ascendente: reporte de un caso y revisión de la literatura. *J Surg Case Rep*. 2020;2020(9):rjaa354. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjaa354>
3. Sapalidis K, Laskou S, Kosmidis C, Passos I, Mantalobas S, Michalopoulos N, et al. Symptomatic colonic lipomas: Report of two cases and a review of the literature. *SAGE Open Med Case Rep*. 2019;7:2050313X19830477. <https://doi.org/10.1177/2050313X19830477>
4. Menegon Tasselli F, Urraro F, Sciaudone G, Bagaglini G, Pagliuca F, Reginelli A, et al. Colonic Lipoma Causing Bowel Intussusception: An Up-to-Date Systematic Review. *J Clin Med*. 2021;10(21):5149. <https://doi.org/10.3390/jcm10215149>
5. An HH, Duong TT, Van Truong N, Van Quoc L, Son VN, Thang NP, et al. A large lipoma of the descending colon: A rare case report. *Radiol Case Rep*. 2021;16(11):3396-99. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2021.08.013>
6. Ozen O, Guler Y, Yuksel Y. Giant colonic lipoma causing intussusception: CT scan and clinical findings. *Pan Afr Med J*. 2019;32:27. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.32.27.18040>
7. Chahri N, Querol V, Ballesta E. Expulsión espontánea de gran lipoma de colon izquierdo. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013;105(8):502-3. <https://doi.org/10.4321/S1130-01082013000800013>
8. Pastor C, Valentí V, Poveda I, Martí P, Zozaya G, Baixauli J, et al. Lipomas submucosos de colon. *Rev. esp. enferm. dig*. 2007;99(5): 299-300.
9. Zenaidi H, Ismail IB, Rekik F, Aziz M, Rebi S, Zoghalmi A. Large pedunculated colonic lipoma: a rare cause of colorectal intussusception in adults. *Pan Afr Med J*. 2020;36:200. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.36.200.24606>
10. Yeom JO, Kim SY, Jang EC, Yu JY, Chang ED, Cho YS. Colonic lipoma covered by hyperplastic epithelium: Case report. *World J Clin Cases*. 2013;1(3):124-7. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v1.i3.124>
11. Presti ME, Flynn MF, Schuval DM, Vollmar TM, Zotos VD. Colonic Lipoma With Gastrointestinal Bleeding and Intussusception. *ACG Case Rep J*. 2015;2(3):135-6. <https://doi.org/10.14309/crj.2015.32>
12. Lee JM, Kim JH, Kim M, Kim JH, Lee YB, Lee JH, et al. Endoscopic submucosal dissection of a large colonic lipoma: Report of two cases. *World J Gastroenterol*. 2015;21(10):3127-31. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i10.3127>
13. Zhou XC, Hu KQ, Jiang Y. A 4-cm lipoma of the transverse colon causing colonic intussusception: A case report and literature review. *Oncol Lett*. 2014;8(3):1090-92. <https://doi.org/10.3892/ol.2014.2278>
14. Meunier M, Limgba A, Schumacker I, Mehdi A. Intussusception related to transverse colonic lipoma: a case report and review of the literature. *Acta Chir Belg*. 2022;122(1):51-5. <https://doi.org/10.1080/00015458.2020.1739843>
15. Chase MP, Yarze JC. Giant lipoma-to attempt endoscopic resection or not? *Am J Gastroenterol*. 2000;95(8):2143-4. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.02221.x>
16. Allawati M, Logman T, Al Qubtan MT. Colonic Lipoma as a Leading Cause of Intussusception Resulting in Bowel Obstruction. *Cureus*. 2021;13(9):e18261. <https://doi.org/10.7759/cureus.18261>



Revista Colombiana de Gastroenterología

NÚMERO 1

Editorial

- Hepatitis autoinmune: otra mirada 1
Autoimmune hepatitis: another look
 Yanette Suárez-Quintero.

Trabajos originales

- Caracterización de pacientes con diagnóstico de hepatitis autoinmune en un hospital de cuarto nivel de Cali, 2014-2020 2
Characterization of patients diagnosed with autoimmune hepatitis in a fourth level hospital from Cali, 2014-2020
 Gabriel Sebastián Díaz-Ramírez, Diego Jiménez, Diana Escobar, Carlos Vargas, Carlos Rojas, Nelson Rojas.
- Carga de la enfermedad de cáncer gástrico desde 2010 hasta 2019 en Tunja, Boyacá, Colombia 12
The Burden of Gastric Cancer Disease from 2010 to 2019 in Tunja, Boyacá, Colombia
 Clara Patricia Barreto-Noratto, Luis Manuel Limas-Solano, Alexandra Porras-Ramírez, Alejandro Rico-Mendoza.
- Mutación del gen *KRAS* en pacientes llevados a resecciones hepáticas por cáncer colorrectal. ¿Hay ventaja en las resecciones anatómicas? 19
KRAS Gene Mutation in Patients Undergoing Liver Resections for Colorectal Cancer. Is There an Advantage to Anatomical Resections?
 Silvia Guerrero S., Juan Javier Acevedo, Helena Facundo-Navia, Óscar Alexander Guevara-Cruz.
- Hallazgos endoscópicos observados en pacientes con COVID-19 moderado a grave: un estudio de corte transversal 28
Endoscopic Findings in Patients with Moderate to Severe COVID-19: A Cross-sectional Study
 Viviana Parra-Izquierdo, Juan Sebastián Frías-Ordóñez, Jenny Paola Navarro-Morantes, Humberto Navarro-Morantes, Kimberly Tatiana Castro-Ruiz, Cristina Navarro-Morantes, Jesús David Castillo, Cristian Flórez.
- Enfermedad de Whipple: revisión sistemática de la literatura 35
Whipple's Disease: A Systematic Review of the Literature
 Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez, Jeinny Lucero Ruiz-Muñoz, Paola Andrea Bolívar-Córdoba, Mónica Dayana Romero-Cely, Ervirson Jair Cañón-Abril, Zulma Marisol Suárez-Correa, María Angélica Mendoza-Cáceres.

Artículo de revisión

- Hígado graso (parte 2): enfoque clínico y tratamiento 46
Fatty Liver (part 2): Clinical Approach and Treatment
Jhon Edison Prieto-Ortiz, Carlos Bernardo Sánchez-Luque, Rolando Ortega-Quiroz.

Reporte de caso

- Ictericia colestásica secundaria a biliopatía hipertensiva portal, a propósito de un caso con cavernomatosis portal 59
Cholestatic Jaundice Secondary to Portal Hypertensive Biliopathy Regarding a Case of Cavernous Transformation of the Portal Vein
Kevin Navarro, Gabriel Mosquera-Klinger.
- Diagnóstico de un caso de hepatotoxicidad por fármacos y suplementos herbales en un hospital de Pasto, Colombia 65
Diagnosis of a Case of Hepatotoxicity Due to Drugs and Herbal Supplements in a Hospital in Pasto, Colombia
Yalila Andrea Ordóñez-Zarama, Edison Ramiro Muñoz-Delgado, Julio Alexander Ruiz-Ruiz, José Alirio Risueño-Blanco.
- Hemorragia de vías digestivas bajas en un paciente con enfermedad de Behçet: reporte de un caso 73
Lower Digestive Tract Bleeding in a Patient with Behçet's Disease: A Case Report
Gustavo R. Cantillo-Nazzar, Angélica Tobón, Andrés Ardila-Hani.
- Colitis ulcerativa inducida por secukinumab en el tratamiento de espondilitis anquilosante 79
Ulcerative Colitis Induced by Secukinumab in the Treatment of Ankylosing Spondylitis
Ileana Rocío Bautista-Parada, Fabián Eduardo Puentes-Manosalva.
- Colitis eosinofílica subserosa: reporte de caso en un hospital privado de Lima, Perú 82
Subserous Eosinophilic Colitis: A Case Report in a Private Hospital in Lima, Peru
Walter Zagaceta, Miguel Valverde, Jaker Mathios.
- Hernia paraduodenal congénita: reporte de un caso 89
Congenital Paraduodenal Hernia: A Case Report
Camilo Vásquez-Maya, María José Donado-Jiménez, Pedro Zapata-Uribe.
- Recurrencia en pacientes con apendagitis epiploica: un reporte de caso 94
Recurrence in Patients with Epiploic Appendagitis: A Case Report
Fabian A. Chavez-Ecos, Mía Alejandra Gómez-Corrales, Jackeline Alexandra Espinoza-Utani, Carlos Alberto Dávila-Hernández.
- Carcinoma adenoneuroendocrino mixto en la ampolla de Váter: reporte de caso 100
Mixed Adenoneuroendocrine Carcinoma in the Ampulla of Vater: Case Report
Victor Gutiérrez, María Benavides, Gloria Márquez, Ana María Gutiérrez, Fernando Polo, Carlos Millán, Derly Gallo.
- Bilioma espontáneo: reporte de un caso y revisión de la literatura 106
Spontaneous Biloma: A Case Report and Literature Review
José S. Cortés, Santiago Adolfo Polanía-Galindo, Héctor Adolfo Polanía-Liscano.

Neumatosis quística intestinal con neumoperitoneo encapsulado no quirúrgico: presentación de caso y revisión de la literatura	111
<i>Pneumatosis Cystoides Intestinalis with Non-surgical Encapsulated Pneumoperitoneum: Case Presentation and Literature Review</i>	
Camilo de Jesús Blanco-Avellaneda, Robin Germán Prieto-Ortiz.	

Homenaje

Norman R. Barrett (1903-1979)	117
Ricardo Oliveros-Wilches, Gustavo Aguirre-Bermudez, Ana Deise Bonilla-Castañeda.	

Carta al editor

Un comentario acerca de los marcadores de severidad de la apendicitis aguda	119
<i>A comment about markers of severity of acute appendicitis</i>	
Jorge Andrés Castrillón-Lozano, Hellen Bonilla-Vergara.	

NÚMERO 2

Editorial

Recordando una patología poco frecuente	121
<i>Remembering a rare pathology</i>	
Gustavo Landazábal-Bernal.	

Trabajos originales

Experiencia con el uso de balón intragástrico de contenido líquido para el manejo de la obesidad de riesgo bajo y moderado en un centro de referencia colombiano	123
<i>Managing Low and Moderate Risk Obesity: Insights from a Colombian Reference Center's Experience with Liquid-Filled Intra-gastric Balloons</i>	
Cristian Flórez-Sarmiento, Viviana Parra-Izquierdo, Juan Sebastián Frías-Ordóñez, Elaine Jaimes-Valderrama, Jesús David Castillo, Charlyn Stefani Rodríguez, Víctor Rodríguez, María Isabel Piñeros, Jenny Alvarado.	
Efectividad y seguridad de la miotomía de Heller laparoscópica para el tratamiento de la acalasia	131
<i>Evaluating the Efficacy and Safety of Laparoscopic Heller Myotomy in Treating Achalasia</i>	
Juan P. Toro, Cristian Leonardo Muñoz-García, René Marcelo Escobar-Pérez.	
Nutrición parenteral: la prisión que permite sobrevivir ante una condición de insuficiencia intestinal	138
<i>Parenteral nutrition: the prison that allows survival in the face of intestinal failure</i>	
Lina María Osorio-Cock, Adriana Giraldo-Villa, Lina Marcela López-Gómez, Ximena Alejandra Pérez-Ricci, Carlos Enrique Yepes-Delgado.	

Colangiopatía pos-COVID-19, una enfermedad emergente: serie de casos	148
<i>Emerging Disease: A Case Series of post-COVID-19 Cholangiopathy</i>	
Rafael Gregorio Peña-Amaya, Rómulo Vargas, Ana María Leguizamo, Reinaldo Rincón, Óscar Muñoz-Velandia.	
Enfermedad hepática en Colombia: estimación de la carga económica y de enfermedad	155
<i>Economic burden of liver disease in Colombia</i>	
Diana Fernanda Bejarano-Ramírez, Nelson José Alvis-Zakzuk, Gabriel Carrasquilla, Alexandra Porras-Ramírez, Alonso Vera-Torres.	
Caracterización de los pacientes con distintos subtipos de acalasia según la manometría de alta resolución en un hospital de referencia en Colombia	167
<i>Characterization of Achalasia Subtypes Based on High-Resolution Manometry in Patients at a Reference Hospital in Colombia</i>	
Amaury Amarís-Vergara, Albis Cecilia Hani, Óscar Mauricio Muñoz-Velandia, Andrés Felipe Ardila, Rosángela Ramírez-Barranco, Julián Sierra-Peña.	
Características de la hepatitis autoinmune en pacientes con 50 años o más y factores asociados a la actividad inflamatoria en la biopsia hepática	173
<i>Characteristics and Factors Associated with Inflammatory Activity on Liver Biopsy in Autoimmune Hepatitis Patients Aged 50 Years or Older</i>	
Ana Carolina de Souza Mangrich, Júlia Cristina Soares, Marina Jarschel de Souza, Ana Paula Beltrame Farina Pasinato, Esther Buzaglo Dantas-Corrêa, Leonardo de Lucca Schiavon, Janaína Luz Narciso-Schiavon.	

Artículo de revisión

Trastornos de la interacción cerebro-intestino (trastornos funcionales digestivos), racionalidad para el uso de la neuromodulación	180
<i>Rationality for the Use of Neuromodulation in Disorders of Gut-Brain Interaction (Functional Gastrointestinal Disorders)</i>	
David Benigno Páramo-Hernández, Luis Fernando Pineda-Ovalle, Laura Marcela Moya-Valenzuela, Alejandro Concha-Mejía.	

Reportes de caso

Enfermedad de Crohn metastásica: un diagnóstico difícil desde diferentes perspectivas	188
<i>Metastatic Crohn's disease: a difficult diagnosis from different perspectives</i>	
Viviana Parra-Izquierdo, Juan Sebastián Frías-Ordóñez, Natalia Lozano, Consuelo Romero-Sánchez, Julio Andrés Alvarado, Cristian Florez.	
Síndrome de Budd-Chiari por COVID-19: una asociación poco frecuente	194
<i>Rare Association of Budd-Chiari Syndrome with COVID-19: A Case Report</i>	
Julio César Velasco-Castro, María Paula Patarroyo-Núñez, Juan David Galán-Lozano, Lorena García-Agudelo, Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez.	
Tuberculosis hepática primaria: a propósito de un caso	199
<i>A Case Report of Primary Hepatic Tuberculosis</i>	
Noemí Acevedo-Rodríguez, Dahiana María Collado-Rodríguez, Alina Fernández-Genao, Kaolix Massiel Benoit-Vargas, Carmen Evaneris González-Peralta.	

Divertículo gigante verdadero del colon izquierdo. Reporte de caso	206
<i>True Giant Diverticulum of the Left Colon. A Case Report</i>	
Jorge Alejandro González-González, Luis Jorge Lombana, Saúl Javier Rugeles, María Isabel Zúñiga, Angii Margarita Vélez, María Gómez.	
Uroperitoneo como causa de ascitis recurrente. Una etiología que no debe ser olvidada	211
<i>Recurrent Ascites: Uroperitoneum as an Overlooked Etiology</i>	
Simón Hoyos-Patiño, Alejandro Arango-Martínez, Alejandra Galeano-Mesa.	
Procedimiento de Deloyers laparoscópico como rescate en anastomosis colorrectal, una opción a la colectomía total	217
<i>Laparoscopic Deloyers Procedure as a Salvage Technique for Colorectal Anastomosis: An Alternative to Total Colectomy</i>	
Orlando Favio Arévalo-Guerra, Alexánder Obando-Rodallega.	
Tuberculosis intestinal y talasemia: una asociación inusual. A propósito de un caso	221
<i>Unusual Association of Intestinal Tuberculosis and Thalassemia: A Case Report</i>	
Nicolás Téllez-Castillo, Catherin Vanessa Tovar-Sánchez, Anggie Vélez-Bohórquez, Paola Andrea Roa-Ballestas, Iván Enrique González-Mendoza.	
Hemorragia gastrointestinal por diverticulosis yeyunal: una complicación infrecuente. Reporte de un caso ...	229
<i>A Rare Complication of Gastrointestinal Bleeding: Jejunal Diverticulosis. A Case Report</i>	
Gianmarco Camelo-Pardo, Francisco José Ortega-Torres, Adriana Maritza León-Díaz, Cristian Eduardo Tarazona-León.	
Divertículos múltiples en intestino delgado como causa de hemorragia digestiva masiva. A propósito de un caso	235
<i>Massive Gastrointestinal Bleeding Caused by Multiple Small Intestinal Diverticula: A Case Study</i>	
Fredy Ávila, Reinaldo Rincón-Sánchez, Andrea Carolina Buitrago.	

NÚMERO 3

Editorial

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

Trabajos originales

Drenaje de pseudoquistes pancreáticos con <i>stent</i> metálico luminal de aposición (LAMS): experiencia en dos centros de referencia en Colombia	256
<i>Drainage of Pancreatic Pseudocysts Using Lumen-apposing Metal Stents (LAMS): Experience in Two Referral Centers in Colombia</i>	
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
Victor Valencia-Tapiero, Carlos E. Figueroa-Avenidaño.
- Síndrome de Imerslund-Gräsbeck: caso clínico 352
Imerslund-Gräsbeck Syndrome: Clinical Case
Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez, Edwar J. Rozo-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
Herpes Simplex Virus Esophagitis in an Immunocompetent Patient
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
Severe Manifestation of Peritoneal Tuberculosis: Clinical Case Report
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
Periampullary Mass as an Unusual Manifestation of Coccidioidomycosis. Case Report and Literature Review
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
Crohn's Disease in a Patient with Tuberculosis: A Diagnostic and Therapeutic Challenge
Santiago Revelo-Moreno, Luz Daniela Gómez-Suta, Jairo Alfredo Guevara-Guzmán.
- Hepatitis granulomatosa, descifrando un soslayado espectro: enfoque basado en un caso clínico 383
Granulomatous hepatitis, deciphering an elusive spectrum: a clinical case-based approach
Julián Rondón-Carvajal, Óscar Reyna-Carrasco, Melissa Lara-Viáfara.

Homenaje

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

Carta al editor

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

NÚMERO 4

Editorial

- Revista Colombiana de Gastroenterología 2021-2023 411
Ricardo Oliveros-Wilches.

Trabajos originales

- Disinergia defecatoria en relación proctalga fugaz: un estudio observacional 413
Dyssynergic Defecation Concerning Proctalgia Fugax: An Observational Study
Viviana Parra-Izquierdo, Cristian Flórez-Sarmiento, Paola Arias, Joshua Kock, Juan Ricardo Márquez, Juan Sebastián Frías-Ordóñez, Manuel Alonso Ardila-Báez.
- Uso de la anoscopia de alta resolución para la detección de displasia anal por papilomavirus en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal 419
Using High-Resolution Anoscopy to Detect Anal Dysplasia Due to Papillomavirus in Patients with Inflammatory Bowel Disease
Juan Ricardo Márquez, Paola S. González-A., Carlos Miranda, Mario Muñoz, Luis Francisco Miranda-Ruiz.
- Eficacia diagnóstica de la calprotectina fecal en enfermedad inflamatoria intestinal: revisión sistemática de la literatura 430
Diagnostic Efficacy of Fecal Calprotectin in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Literature Review
Juliana Gómez-Raigosa, Natalia Valencia-Sánchez.
- Calidad de vida y función sexual en mujeres con cirrosis hepática en Colombia 439
Quality of Life and Sexual Function in Women with Liver Cirrhosis in Colombia
Ismael Yepes-Barreto, Luis Arboleda-Rivero, María Lwiggí García-Doria.

Stents metálicos autoexpandibles en la obstrucción maligna del esófago: estudio multicéntrico por 25 años ... 448
Self-expanding Metal Stents in Malignant Obstruction of the Esophagus: A 25-Year Multicentric Study
 Rodrigo Castaño, Jorge Lopera, Ricardo Jaramillo, Luis José Palacios, Mauricio Rodríguez, Diego Caycedo, Esteban Isaza, Santiago Salazar, Camilo Vásquez, Juan Esteban Puerta, Isabella Cadavid, Óscar Álvarez.

Integral contráctil de la unión esofagogástrica (IC-UEG) en los diferentes fenotipos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) 460
Esophagogastric Junction Contractile Integral (EGJ-CI) in Various Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)
 Óscar Mariano Pinto-Saavedra, Andrés Felipe Ardila-Hani, Albis Cecilia Hani-Amador, Gerardo Andrés Puentes-Leal, Óscar Mauricio Muñoz-Velandia.

Gastrostomía endoscópica percutánea. ¿Es realmente inofensiva? 467
Percutaneous Endoscopic Gastrostomy. Is It Truly Harmless?
 Martín Alonso Gómez-Zuleta, Javier Humberto Riveros-Vega, Óscar Ruiz-Morales.

Cuerpos extraños del tracto digestivo: experiencia de 14 años en una clínica universitaria 472
Gastrointestinal Foreign Bodies: 14 Years of Experience in a University Clinic
 Diego Mauricio Aponte-Martín, Jesus E. Nuñez-Renza, Andrea Carolina Córdoba-Guzmán, Viviana Parra-Parra, Margarita María Huertas-Quintero, Fanny Acero, Johanna Paipilla-Sierra, Nicolás Rocha-Cortes, Claudia Corso-Bernal, Juan David Linares, Javier Preciado, Germán Carvajal, Fabio Leonel Gil-Parada, Carlos Arturo González-Salazar, Carlos Bernardo Sánchez, Juan Carlos Marulanda, Fabián Emura, Luis Carlos Sabbagh.

Artículo de revisión

Hepatitis B y enfermedad celíaca: ¿un motivo de preocupación? 479
Hepatitis B and Celiac Disease: A Cause for Concern?
 Janaina Luz Narciso-Schiavon, Leonardo de Lucca-Schiavon.

Reporte de caso

No rotación intestinal, hallazgos por imagen en el espectro de malrotación: reporte de caso 486
Intestinal Nonrotation, Imaging Findings in the Malrotation Spectrum: Case Report
 Felipe Rojas-Borda, Patricia Fajardo, Nairo Senejoa, Andrés Prada.

Trombosis de arteria mesentérica superior y arteria hepática secundaria a pancreatitis aguda necrotizante: reporte de caso y revisión de la literatura 492
Thrombosis of the Superior Mesenteric Artery and Hepatic Artery Secondary to Acute Necrotizing Pancreatitis: Case Report and Literature Review
 Rafael Peña-Amaya, Rómulo Darío Vargas, Fredy Ávila-Almanza, Claudia Patricia Zuluaga-Serna.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica transgástrica dirigida por endosonografía en una paciente con baipás gástrico. Reporte del primer caso local 497
Endoscopic Ultrasound-Directed Transgastric Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in a Patient with Gastric Bypass. Report of the First Local Case
 Andrés Mauricio Ricardo-Ramírez, Francisco Javier Vélez-Lara.

Melanoma anorrectal primario: reporte de un caso y revisión de una neoplasia infrecuente	504
<i>Primary Anorectal Melanoma: Case Report and Review of a Rare Neoplasm</i>	
Hernando Marulanda-Fernández, Felipe Vera-Polanía, Juan Antonio Trejos-Naranjo, Julián Ernesto Parga-Bermúdez, William Otero-Regino.	
Manganeso asociado con degeneración hepatolenticular no wilsoniana como causa infrecuente de encefalopatía: reporte de caso	510
<i>Manganese Associated with Non-Wilsonian Hepatolenticular Degeneration as a Rare Cause of Encephalopathy: Case Report</i>	
Tomás Acosta-Pérez, Wilfredo Antonio Rivera-Martínez, Crithian Galvis-Martínez, José Mauricio Ocampo-Chaparro, Diego Mauricio Gómez-Ramírez.	
Diagnóstico de enfermedad celíaca luego del inicio de medicación antituberculosa: reporte de un caso	516
<i>Diagnosis of Celiac Disease after Starting Antitubercular Medication: A Case Report</i>	
María Alejandra Mesa-Zuluaga, Johnnatan Franco-Henao, María Alejandra Bedoya-López, Janine Andrea Orejuela-Erazo.	
Enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4, un diagnóstico a tener en cuenta: a propósito de un caso	521
<i>Immunoglobulin G4-Related Disease, A Diagnosis to Take into Account: About a Case</i>	
Henry Tomas Vargas-Marcacuzco, Sonia Irene Junes-Pérez, Rocío Elizabeth Santos-Julián, Ricardo Alejandro Rocha-Bolaños, Jessica Matheus-Sairitupac.	
Hipocalcemia grave como manifestación atípica de enfermedad celíaca seronegativa en un paciente con lupus eritematoso sistémico: reporte de un caso	529
<i>Severe Hypocalcemia as an Atypical Manifestation of Seronegative Celiac Disease in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus: Case Report</i>	
Andrés Felipe Mejía-Cardona, Wilfredo A. Rivera-Martínez, Juliana Suárez-Correa, Juliana Escobar-Stein.	
Carcinoma lobulillar infiltrante de mama metastásico a duodeno, a propósito de un caso	534
<i>Infiltrating Lobular Carcinoma of the Breast Metastatic to the Duodenum, about a Case</i>	
Yirdley Gisella Sandoval-Vargas, Iván Enrique González-Mendoza, Raúl Antonio Cañadas-Garrido, Diana Valentina Ariza-Muñoz.	
Lipoma gigante submucoso de colon derecho expulsado de manera espontánea por vía rectal: reporte de caso	539
<i>Giant Submucosal Lipoma of the Right Colon Spontaneously Expelled Rectally: Case Report</i>	
Faruk Hernández-Sampayo, Pablo Salomón Montes-Arcón, Paola María Blanco-Pertuz, Gloria Caterine Pérez-Mingán.	



Revista Colombiana de Gastroenterología

Gracias por el esfuerzo y la experiencia que ustedes aportan a la revisión de nuestros artículos sin la cual sería imposible mantener los altos estándares de las revistas revisadas por pares.

COMITÉ EDITORIAL RCG

Revisores científicos - 2022-2023

Alberto Angel	Carlos González	Fabian Juliao B.
Adriana Rengifo	Carlos Ivan Rodríguez	Fabian Puentes
Alberto Rodríguez V.	Carlos Martinez J	Fabio Leonel Gil
Albis Cecilia Hani	Carolina Salinas	Fany Acero
Alejandro Concha	Carolina Salinas	Fernando Sarmiento
Alexander Obando	Clara Plata	Fernando García del Risco
Alfredo Acuña	Claudia Corso	Carlos Figueroa
Ana Deise Bonilla	Claudia Díaz Tobar	Gabriel Sebastian Diaz
Ana María Leguizamó	Claudia Jaramillo Uribe	Gabriel Hernandez
Andrea Velásquez	Claudia Patricia Diaz	Geovanny Hernández
Andres Montoya	Cristian Florez	Gerardo Puentes
Andrés Muñoz	Cristian Mauricio Alvarez	Germán Carvajal
Anita Bonilla	David Baquero	Giovani Fuentes
Arecio Peñaloza	David Paramo	Gladys Pulgar
Arnold Barrios	Diego Aponte	Gonzalo Guevara
Belen de Molano	Diego Buitrago	Gustavo A. Reyes
Benedicto Velasco	Edgar Germán Junca	Gustavo Adolfo Aguirre
Bernardo Borraez	Eduardo Cuello	Gustavo Landazabal
Bibiana Escobar	Eduardo Valdivieso	Gustavo Reyes
Camilo Blanco	Eduardo Valdivieso Rueda	Heinz Ibañez
Carlos Arturo González	Elena Facundo	Helena Facundo
Carlos Arturo Rojas	Elio Fabio Sánchez	Jaime Alvarado
Carlos Bonilla - Oncólogo	Emiro Meisel	Javier Humberto Riveros Vega
Carlos Fuentes	Ernesto Corredor	Javier Preciado



Revisores científicos - 2022-2023

Jhon Prieto	Manuel Moros	René Marcelo Escobar
Johana Gamba	Marcelo Hurtado	Renzo Pinto
Jorge Alberto Ceballos	Margarita Huertas	Ricardo Cepeda
Jorge Mario Castro	Margarita Rey	Ricardo Oliveros
Jorge Mesa (Patólogo)	María Teresa Galiano	Ricardo Sánchez Pedraza
Jorge Salazar	Mario Arturo Abadía	Ricardo Villareal
Jorge Salej	Mario Rey Ferro	Rigoberto Montoya
Josefa Rodríguez	Martha Acosta	Robin Prieto
Juan Carlos Restrepo	Martin Garzón	Rocío López
Juan Carlos Reyes	Mauricio Orrego	Rodrigo Castaño
Juan Darío Puerta	Nairo Senejoa	Rolando Ortega
Juan David Linares	Nicolas Rocha	Rosario Albis
Juan Enrique Sebá Becerra	Omar Martínez	Rubén Muñoz Cedeño
Juan Ignacio Marin	Oscar Angarita	Sandra Helena Paipilla
Juan Manuel Romero	Oscar Beltrán	Sebastian Frías
Juan Manuel Troncoso de la Ossa	Oscar Guevara	Sergio Delgado
Juan Ricardo Márquez	Oswaldo Sanchez	Sonia Cuervo
Juan Sebastian Frias	Patricia Olarte	Valeria Costa
Julian Morales	Pedro Arguello	Victor Arbeláez
Lazaro Arango	Pedro Nel Aponte	Víctor García
Ledmar Vargas	Ramiro Lanza	Victor Idrovo
Luis Fernando Pineda	Raúl Cañadas	Walther Bejarano
Luis Fernando Roldán	Raúl Pinilla	William Otero
Luis Jorge Lombana	Reinaldo Rincón	Yanette Suárez



Revista Colombiana de Gastroenterología

Directrices para autores

Tipo de artículos. La Revista Colombiana de Gastroenterología publica los siguientes tipos de manuscritos:

- **Editoriales:** siempre a cargo del Editor o por solicitud expresa del Comité Editorial. Opinión de un experto sobre alguna temática de interés, las tendencias científicas, de investigación o el estado del arte de algún tema de gastroenterología o uno de los artículos contenidos en el número específico de la RCG. Los Editoriales y las notas editoriales no son sometidos a evaluación por pares externos.
- **Trabajos originales:** informes científicos de los resultados de investigaciones clínicas originales. Este tipo de trabajos son sometidos a evaluación por dos pares externos. Extensión máxima del resumen: 250 palabras. Máximo de palabras para el manuscrito: 6.000. Máximo número de referencias: 60.
- **Revisiones sistemáticas de la literatura y metaanálisis:** revisiones sistemáticas de la literatura o metaanálisis en un tema específico. No se aceptan revisiones narrativas. Estos trabajos son sometidos a la evaluación de dos pares externos. Extensión máxima del resumen 250 palabras, máximo de palabras para el manuscrito: 6.000 y máximo número de referencias: 80.
- **Revisiones de tema:** Solicitadas directamente por el Comité Editorial a personas expertas en el tema o como soporte de un caso clínico interesante.
- **Presentaciones de casos:** trabajos destinados a describir uno o más casos que el autor considere de interés especial. Deben acompañarse de una revisión breve de la literatura pertinente. Este tipo de artículos es sometido al menos a la evaluación de un par externo. Extensión máxima del resumen: 250 palabras. Máximo de palabras para el manuscrito: 3.500. Referencias: máximo 40
- **Sección del residente:** En esta sección los residentes del área de la gastroenterología o cualquiera de sus áreas afines, pueden someter de manera abierta artículos originales o de revisión realizados solos o en compañía de sus profesores. Estos artículos serán sometidos a proceso de revisión por pares externos.
- **Cartas al editor:** comentarios breves sobre algún trabajo publicado en la Revista Colombiana de Gastroenterología. La decisión sobre la publicación de las cartas recibidas queda a discreción del Comité Editorial.

La Revista Colombiana de Gastroenterología recibe artículos científicos que deben ajustarse a las siguientes normas de edición, cuyo incumplimiento será causal de rechazo.

1. Los trabajos presentados como colaboración a la Revista Colombiana de Gastroenterología deben ser **inéditos**. No se aceptarán trabajos que hayan sido publicados previamente. Los autores no deben enviar trabajos que reproduzcan de forma parcial o sustancial textos que hayan publicado anteriormente, aunque haya sido en otros idiomas. El proceso de revisión contempla el uso de herramientas de detección de plagio.

2. **Autores:** Los nombres de los autores y el orden en que aparecerán deben ser cuidadosamente revisados antes de presentar los trabajos, para que queden registrados de forma correcta en el sitio web. Cambios de adición, supresión o reordenación de los autores deben ser hechos antes de que el trabajo sea aceptado y solo si este cambio es aprobado por el Editor de la revista. No se realizarán cambios después de que el manuscrito haya sido aceptado. La información de los autores debe ser ingresada únicamente

a través del sitio web, no en el archivo del artículo a evaluar. Todos los autores deben indicar su **código ORCID**, para ayudar a identificar al autor de forma unívoca. El nombre del archivo, su contenido y materiales complementarios (figuras) deben omitir cualquier referencia a la identidad de sus autores o a su afiliación. Todos los autores deben ingresar en el sitio web su afiliación vigente.

- **Autoría:** Tal como se establece en los Requisitos Uniformes, para ser considerado como autor de un trabajo es indispensable haber realizado contribuciones sustanciales a: a) la concepción y el diseño o la adquisición de los datos e información, o al análisis e interpretación de los datos; b) la planeación del artículo o la revisión de contenido intelectual importante; c) la aprobación final de la versión que va a ser publicada. Los autores deben cumplir todas las condiciones mencionadas. La "autoría por cortesía" es inaceptable. El aporte de muestras o el reclutamiento de pacientes, por ejemplo, aunque esenciales para la investigación, no constituyen por sí mismos autoría y una mención en los agradecimientos es suficiente para este tipo de contribución. Los autores deben especificar su participación en la elaboración del artículo.

3. El archivo con el contenido escrito del trabajo deberá enviarse en formato texto (doc o docx), en idioma español, a través del sitio: www.revistagastrocol.com. Los trabajos deberán tener una extensión mínima de 3.000 y máxima de 6.000 palabras.

Se debe incluir título, resumen y palabras claves traducidas al inglés.

El formato del texto será:

- Una sola columna, tamaño carta.
- Márgenes de 2,5 cm. con interlineado doble
- Numeración en la esquina inferior derecha
- Texto: fuente Verdana, tamaño 12, párrafo justificado.

4. El título y subtítulo en conjunto no deberán exceder las 15 palabras; debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación y traer su traducción al inglés. El resumen (que no excederá de 150 palabras en el caso de resúmenes no estructurados ni de 250 los estructurados) debe estructurarse incluyendo los objetivos del estudio, los materiales y métodos empleados, los resultados principales y las conclusiones más importantes. No emplee abreviaturas no estandarizadas. Los Editores podrán modificar la redacción del resumen entregado por los autores. A continuación del resumen deben proporcionarse e identificarse como tales, de 3 a 5 palabras claves en español e inglés. Utilice para este propósito términos enlistados en Medical Subjects Headings (MeSH) de la National Library of Medicine (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>). O en Ciencias de la Salud

(DeCS) en la siguiente dirección electrónica: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>. Estas palabras clave serán utilizadas para fines de indización del trabajo. En esta sección omite citar referencias bibliográficas.

5. Estructura: Los artículos de investigación deben contar con:

- a. Introducción y presentación del estudio
- b. Metodología (Materiales y métodos)
- c. Resultados
- d. Discusión y Conclusiones
- e. Agradecimientos, conflicto de intereses y financiación
- f. Referencias bibliográficas.

Otro tipo de artículos tales como Artículos de Revisión, casos clínicos y editoriales pueden tener otros formatos, que deberán ser aprobados por los Editores.

- a. Introducción.** Resuma el estudio y exprese claramente su propósito. Cuando sea pertinente, haga explícita la hipótesis cuya validez pretendió comprobar. No revise extensamente el tema y cite solo las referencias bibliográficas que sean estrictamente concernientes a su estudio.
- b. Materiales y métodos.** Describa la selección de los sujetos estudiados: pacientes o animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc., y sus respectivos controles. Identifique los métodos, instrumentos o aparatos y procedimientos empleados, con la precisión adecuada para permitir a otros observadores que reproduzcan sus resultados. Si se emplearon métodos bien establecidos y de uso frecuente (incluso métodos estadísticos), límitese a nombrarlos y cite las referencias respectivas. Cuando los métodos han sido publicados, pero no son bien conocidos, proporcione las referencias y agregue una breve descripción. Si los métodos son nuevos o aplicó modificaciones a métodos establecidos, descríbalas con precisión, justifique su empleo y enuncie sus limitaciones. Cuando se hayan efectuado experimentos en seres humanos, explicita si los procedimientos empleados respetaron las normas éticas propuestas por la Declaración de Helsinki (modificada en 2005) y si fueron revisados y aprobados por un comité ad hoc de la institución en que se efectuó el estudio. Cuando lo soliciten los Editores, los autores deberán adjuntar el documento de aprobación respectivo. Identifique los fármacos y compuestos químicos empleados, con su nombre genérico, sus dosis y vías de administración. Identifique a los pacientes mediante números correlativos, pero no use sus iniciales ni los números de fichas clínicas de su hospital. Indique siempre el número de pacientes o de observaciones, los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación elegido previamente para juzgar los resultados. Es fundamental identificar los métodos estadísticos empleados.

c. **Resultados.** Presente sus resultados siguiendo una secuencia lógica y concordante en el texto, las tablas y figuras. Los datos se pueden mostrar en tablas o figuras, pero no simultáneamente en ambas. En el texto, destaque las observaciones importantes, sin repetir todos los datos que se presentan en las tablas o figuras. No mezcle la presentación de los resultados con su discusión.

d. **Discusión y Conclusiones.** Se trata de una discusión de los resultados obtenidos en su trabajo y no de una revisión del tema en general. Enfatique solo los aspectos nuevos e importantes que aporta su trabajo y las conclusiones que Ud. propone a partir de ellos. No repita detalladamente datos que aparecen en la sección Resultados. Explícite las concordancias o discordancias de sus hallazgos y sus limitaciones, comparándolas con otros estudios relevantes, identificados mediante las citas bibliográficas respectivas. Conecte sus conclusiones con los propósitos del estudio, que fueron destacados en la sección Introducción. Evite formular conclusiones que no estén respaldadas por sus hallazgos, así como apoyarse en trabajos aún no terminados. Plantee nuevas hipótesis cuando lo estime adecuado, pero califíquelas claramente como tales. Cuando sea apropiado, proponga sus recomendaciones.

e. **Agradecimientos, Conflicto de intereses y Financiación.** Exprese su agradecimiento solo a personas e instituciones que hicieron contribuciones importantes a su trabajo, pero que no cumplen los criterios de autoría, como ayuda técnica recibida, ayuda en la escritura del manuscrito o apoyo general prestado por el jefe del departamento.

Conflicto de intereses y financiación: los autores deben incluir, antes de las referencias del manuscrito, un párrafo en el que expresen si existen conflictos de intereses o si no los hay. La Revista colombiana de Gastroenterología acoge las recomendaciones del ICMJE y adopta el formato de declaración de potenciales conflictos de intereses.

Además, debe presentarse otro párrafo que incluya la fuente de financiación de la investigación adelantada. No es necesario incluir descripciones detalladas sobre el programa o el tipo de beca o asignación. Cuando la financiación proceda de una beca a nivel regional o nacional, o de recursos de universidades u otras instituciones dedicadas a la investigación; incluya el nombre de la institución u organización que financió el estudio. Si no se ha recibido financiación alguna, le rogamos que incluya la siguiente frase: La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

f. **Referencias bibliográficas.** En lo posible limite las referencias (citas bibliográficas) a máximo 40 con excepción de los trabajos originales donde el número de referencias bibliográficas debe ser igual o mayor a 50 y menor a 100. Numérelas consecutivamente en el orden en que aparecen por primera vez en el texto. Identifíquelas mediante números arábigos entre paréntesis colocados al final de la frase o párrafo en que se las alude. Las referencias que sean citadas únicamente en las tablas o leyendas de las figuras deben numerarse en la secuencia que corresponda a la primera vez que se citan dichas tablas o figuras en el texto. Los resultados de trabajos sin publicar y comunicaciones personales no se deberían incluir en la lista bibliográfica final, pero si pueden ser mencionadas en el texto. Se pueden incluir como referencias trabajos que han sido aceptados por una revista, pero aún están en proceso de publicación; en dicho caso, se debe anotar la referencia completa, agregando a continuación del nombre abreviado de la Revista, la expresión “en prensa.” El formato de las referencias bibliográficas se ceñirá a las siguientes normas de Vancouver disponibles en el siguiente link: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. A continuación se presentan algunos ejemplos:

a. Artículos de Revistas: Apellido paterno e inicial del nombre del o los autores. Mencione todos los autores. Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí. Título completo del artículo, en su idioma original. Nombre abreviado de la Revista en que apareció, abreviado según formato del Index Medicus (<http://www.nih.gov/tsd/serials/lji/html>) sin paréntesis. Año de publicación; Volumen: Página inicial y final del artículo, separadas por guión (-).

Ejemplo:

Awad W, Garay A, Martínez C, Oñate V, Turu I, Yarmuch J. Descenso ponderal y calidad de vida mediante la cirugía de *bypass* gástrico con y sin anillo de calibración. Rev Chil Cir 2008; 60: 17-21.

Opcional: si una revista tiene paginación continua en todo un volumen (como hacen muchas revistas médicas), omita el mes y el número de edición.

Ejemplo:

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Trasplante de órganos sólidos en pacientes infectados por el VIH. N Engl J Med. 2002; 347: 284-7.

b. Capítulos en Libros: Autores del capítulo (.) Título del capítulo (.) Apellido e inicial del nombre de los autores/editores del libro (.) Título del libro (.) Edición (.) Ciudad (:) Nombre de la editorial (;) Año de la publicación (.) Páginas inicial y final del capítulo (p.), separadas por guión (-).

Ejemplo:

Croxatto H. Prostaglandinas. Funciones endocrinas del riñón. En: Pumarino H, ed. Endocrinología y metabolismo. Santiago: Editorial Andrés Bello; 1984. p. 823-840.

- c. Artículos de Revista en formato electrónico: Citar autores, título del artículo y revista de origen tal como para su publicación impresa, indicando a continuación el sitio electrónico donde se obtuvo la cita y la fecha en que se hizo la consulta.

Ejemplo:

Morse S. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995; [on line] (cited 1996 Jun 5). Disponible en <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Para otros tipos de publicaciones, consultar normativa en “Requisitos uniformes para manuscritos enviados a Revistas Biomédicas”, www.icmje.org. Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

- d. Enlaces online a las referencias

Los enlaces online a las referencias favorecen la diseminación de la investigación y el nivel de calidad del sistema de revisión por pares. Para poder crear enlaces a servicios de indexación y consulta como Scopus, CrossRef y PubMed es necesario que los datos proporcionados en la lista de referencias bibliográficas sean correctos. Tenga en cuenta que errores en los nombres de autor, el título de la publicación, el año de publicación y las páginas pueden impedir la creación del enlace al manuscrito citado. Cuando copie una referencia tenga en cuenta que puede contener errores. Recomendamos encarecidamente la utilización del **DOI**.

El **DOI** nunca cambia, y por ello puede utilizarse como enlace permanente a un artículo electrónico. Ejemplo de cita mediante DOI: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. Tenga en cuenta que estas citas deben tener el mismo estilo y formato descrito en las normas para el resto de las referencias bibliográficas.

6. Tablas. Se podrá incluir hasta un máximo de 5 tablas, considerando en esta categoría tablas, cuadros y gráficos. Las tablas deben ser incluidas en formato de texto e incorporadas en el cuerpo del trabajo. No deben ser enviadas de manera independiente ni en formato de imagen.

7. Figuras. Se podrá incluir hasta un máximo de 10 figuras, considerando en esta categoría diagramas, esquemas, ilustraciones, mapas, planos, dibujos y fotografías, entre otros. Los gráficos deben ser realizados empleando un programa apropiado. Las imágenes digitalizadas en computador deben ser grabadas en alta resolución (300 dpi o superior) en formatos JPEG o TIFF de modo que puedan ser revisados por los programas de diseño gráfico de uso habitual. Envíe las figuras digitalizadas en archivo separados al escrito. Las letras, números, flechas o símbolos deben verse claros y nítidos en la fotografía y deben tener un tamaño suficiente como para seguir siendo legibles cuando la Figura se reduzca de tamaño en la publicación. Sus títulos y leyendas no deben aparecer en la fotografía, sino que se incluirán en hoja aparte, para ser compuestos por la imprenta. Los símbolos, flechas o letras empleadas en las fotografías de preparaciones microscópicas, deben tener un tamaño y contraste suficientes para distinguirlas de su entorno. Cite cada Figura en el texto en orden consecutivo, entre paréntesis. Si una Figura reproduce material ya publicado, indique su fuente de origen y obtenga permiso escrito del autor y editor original para reproducirla en su trabajo. En las fotografías de pacientes se debe cubrir parte de su rostro para proteger su anonimato.

- **Leyendas para las figuras.** Presente los títulos y leyendas de las figuras en una página separada. Identifique y explique todo símbolo, flecha, número o letra que haya empleado para señalar alguna parte de las ilustraciones.

8. Unidades de medida. Use unidades correspondientes al sistema métrico decimal.

9. Correcciones por el autor. Una vez que las primeras pruebas del trabajo salen de la editorial, estas son generalmente enviadas al autor para la revisión final. Si se estima necesaria alguna corrección, debe ser efectuada sobre esta prueba de diseño (nunca en su original) y devuelta a los editores en los plazos por ellos estipulados.

10. Responsabilidad. La responsabilidad de los conceptos que se publiquen es íntegramente del autor y la **Revista Colombiana de Gastroenterología** velará por el respeto a los Principios éticos.

11. Derechos de autor. La Revista Colombiana de Gastroenterología publica sus artículos bajo una **licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional**. Con el envío de colaboraciones a la RCG, deberá entenderse que los autores conocen y suscriben a las condiciones establecidas en dicha licencia.

12. Declaración de privacidad. Los nombres y direcciones de correo electrónico introducidos en la Revista Colombiana de Gastroenterología se usarán exclusivamente para los fines declarados y no estarán disponibles para ningún otro propósito.

13. Citas de la revista. Para citas de referencias, la abreviatura de la Revista Colombiana de Gastroenterología es: **Rev. colomb. Gastroenterol.**



Revista Colombiana de Gastroenterología

Guidelines for Authors

Type Of Articles. The Colombian Journal of Gastroenterology publishes the following types of articles:

- **Editorials:** Editorials shall be always submitted by the Editor of the Journal or by other author at the express request of the Editorial Committee. Editorials must report the opinion of an expert about a topic of interest, scientific or research trends, or the state of the art of a gastroenterology topic, or about one of the works included in the issue of the Journal in which the Editorial is intended to be published. Editorials and editorial notes are not subject to external peer review.
- **Original papers:** Articles reporting results of original clinical research. These papers are subject to a peer review process performed by two external peers. Maximum abstract length: 250 words. Maximum paper length: 6000 words, Maximum number of references: 60.
- **Systematic Reviews and Meta-analysis:** Systematic reviews or meta-analysis on a specific topic. Narrative reviews (also known as literature reviews) are not accepted. These works are peer reviewed by two external peers. Maximum abstract length: 250 words. Maximum paper length: 6000 words. Maximum number of references: 80.
- **Literature Reviews:** These must be submitted only by experts in the topic to be addressed if requested directly by the Editorial Committee.
- **Case Reports:** These are papers intended to report one or more cases considered to have a special interest by authors. This type of paper must also include a brief review of the relevant literature. Case reports are peer reviewed by at least one external peer review. Maximum abstract length: 250 words. Maximum paper length: 3500 words. Maximum number of references:40.
- **Resident's section:** In this section, gastroenterology or related specialties fellows can openly submit original or review articles performed alone or together with their professors. These articles are peer reviewed by external peers.
- **Letters to the Editor:** These are brief comments on a paper published in the Journal. The Editorial Committee is responsible for deciding on the publication of Letters to the Editor.

The Colombian Journal of Gastroenterology accepts submissions of scientific articles that conform to the following editorial guidelines. Non-compliance with them shall be cause for rejection.

1. All works submitted to the Journal must be **original** and unpublished. Papers that have been already published will not be accepted. In this sense, articles that partially or substantially reproduce works that have been published, even in other languages, shall not be submitted. Plagiarism detection tools are used in the editorial review process.

2. **Authors:** Authors' names and the order in which they appear must be carefully reviewed before making a submission so that they are recorded correctly in the website. Changes involving the addition, removal or rearrangement of authors must be done before the paper is accepted for publication and prior approval of the Editor of the Journal. Authors' identifying information must be included only in the submission made through the OJS website of the journal; it should not be included in the file that contains the article to be peer reviewed. Also, the ORCID ID code of all authors must be included, so that each author can be

identified unambiguously. Any reference to the authors' identity or institutional affiliation must be omitted in the name of the file, its contents and supplementary materials (figures). Information regarding the institutional affiliation of all authors must be registered in the submission made in the website of the journal.

- **Authorship:** As established in the Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (the Uniform Requirements for Manuscripts) of the ICMJE, to be considered an author, substantial contributions regarding a) the conception and design of the work, or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; b) the drafting or planning of the paper or the revision of important intellectual content, and c) the final approval of the version to be published, must have been made. Authors must meet all these conditions to be considered as such. "Courtesy Authorship" is unacceptable. For example, being involved only in the provision of samples or the recruitment of patients, although essential for conducting the research, is not enough to be considered an author, since giving credit to the person responsible for these processes in the acknowledgments is usually enough. Also, authors must state their individual contributions in the making of the paper.

3. Papers must be written in Spanish and must be submitted in a .doc or .docx file at the www.revistagastrocol.com website. Articles must have a minimum length of 3.000 words and a maximum of 6.000 words.

The English version of the title, abstract and keywords must be also included.

The text format shall be as follows:

- Single column, letter sized.
- 2.5 cm. margins, double spaced.
- All pages must be numbered in the lower right-hand corner
- Text: Verdana 12-pt font, justified paragraphs.

4. The title and subtitle shall not exceed 15 words together. They must be brief, but clearly inform the main contents of the study; besides, an English version must be also included. The abstract must be structured in a way that the following information is clearly described: the objectives of the research, the materials and methods used in the study, and the main results and most important conclusions of the study. Non-standard abbreviations must not be used. Unstructured and structured abstracts should not exceed 150 and 250 words, respectively. Editors may modify the wording of the abstract submitted by the authors if deemed necessary. Three to five keywords, both in English and Spanish, must be listed below the abstract and identified

as such; these are used for indexing purposes and they must be terms appearing in the Medical Subjects Headings (MeSH) of the U.S. National Library of Medicine (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>) or in the Descritores em Ciências da Saúde website (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>). These keywords will be used for indexing purposes. Citing references in the abstract must be omitted.

5. Structure: Research articles must have the following sections:

- a. Introduction and presentation of the study
- b. Methodology (Materials and methods)
- c. Results
- d. Discussion and Conclusions
- e. Acknowledgments
- f. References.

Other types of articles such as Review articles, case reports and editorials may be presented using other organization formats, which must be approved by the Editors of the Journal.

- a. Introduction.** In this section, the study must be summarized and its purpose must be clearly stated. When appropriate, the hypothesis tested in the study must be explicitly presented. Please do not include an extensive review of the topic to be addressed by the paper and only use references that are absolutely necessary.
- b. Materials and Methods.** The selection process of subjects included in the study (patients or experimental animals, organs, tissues, cells, etc.) and their respective controls must be described. Also, the methods, instruments, devices, and procedures used must be informed in a precise way, so that external observers are able to reproduce the results of the study. If well-established methods are used, including statistical methods, they must only be listed with their respective references. On the other hand, if methods that have already been published, but are not widely known, are used, a brief description should be provided, together with relevant references. In case new methods are used, or modifications to established methods were made, said methods or modifications must be precisely described, and the reasons for their use, as well as their limitations, must be provided. In case of studies where experiments involving human beings were performed, it must be explicitly stated that the ethical principles established by the Declaration of Helsinki (updated in 2013) were followed and that the study was reviewed and approved by an ad hoc committee of the institution in which it was conducted. If requested by the editors, authors must attach a copy of the approval document issued by said committee. Pharmaceutical and chemical agents used must be identified using their generic names; the doses

and methods used to administer them must be also described. Patients must be identified using sequential numbers; use of initials or hospital medical records identification numbers must be avoided. The number of patients or observations made, the statistical methods used, and the level of statistical significance considered must be always stated. Proper identification of the statistical methods used in the study is fundamental.

- c. **Results.** Results must be presented in a logical and consistent order in the body of the article, as well as in its tables and figures. Data can be presented in tables or figures, but the same data cannot be included simultaneously in both. Only include the main findings in the text of this section: do not repeat all the data shown in tables or figures. Only results must be included, they must not be discussed here.
- d. **Discussion and conclusions.** In this section, rather than a general review of the topic, a discussion of the results obtained in the study should be made. Only the new and important findings of the study and the conclusions drawn from said findings must be included. In this sense, data already included in the results section must not be repeated in detail here. Also, the findings of the study must be compared with the findings reported by other relevant studies, duly referenced, stating whether they are similar or differ, as well as their limitations. Conclusions must be in line with the objective or objectives of the study, which should have been described in the introduction section. Conclusions that are not supported by the findings of the study or that are supported by unfinished research must not be included. If deemed appropriate, new hypotheses may be proposed, but they must be clearly presented as what they are, i.e., a hypothesis. When appropriate, recommendations can be made.
- e. **Acknowledgements.** Only acknowledgements to people and institutions that have made substantial contributions to the research, but that do not imply authorship, such as technical support, help in writing the manuscript, or general support provided by the head of the department should be made. Any financial support and material resource received should also be included in the acknowledgements.
Including detailed descriptions of the program funding the study or the type of grant or the allowance is not necessary. When funding comes from a regional or national grant, or from resources allocated by universities or other research institutions, the name of the institution or organization must be stated. If no funding was received, please include the following sentence: No specific financial aid from public or private sector

agencies or from non-profit organizations was received while conducting the research.

- f. **References.** If possible, references (bibliographic citations) should be limited to a maximum of 40, except for original research papers, where the number of references must be higher than 50 but less than 100. They must be numbered consecutively depending on the order they are first included in the body of the article. References must be identified with Arabic numbers inside parentheses, and said identification must be included at the end of the sentence or paragraph were they are mentioned or referred to. References appearing only in tables or figures must be also numbered in order of appearance in the body of the article based on the first time said tables or figures are mentioned. Unpublished works or personal communications shall not be included in the reference list, yet they can be mentioned in the paper. In addition, papers that have been accepted for publication in a journal, but their publication process has not yet finished, may be cited as long as the full reference is included in the reference list and the words “en prensa” (Spanish for “in press”) are added next to the shortened name of the journal. Finally, references must be formatted according to the Vancouver referencing style standards, which can be reviewed in detail at http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Some examples are listed below:
 - a. **Journal Articles:** Authors’ surnames and initials. All authors must be listed. Punctuation must be limited to the use of commas to separate authors. Full title of the article in the original language it was published. Abbreviated name of the journal according to the Index Medicus format (available at <http://www.nih.gov/tsd/serials/lji/html>) without parentheses. Publication year; Volume: first and last page of the paper, separated by a hyphen (-).
Example:
Awad W, Garay A, Martínez C, Oñate V, Turu I, Yarmuch J. Descenso ponderal y calidad de vida mediante la cirugía de Bypass gástrico con y sin anillo de calibración. *Rev Chil Cir* 2008; 60:17-21.
Optional: if a journal has continuous pagination (as many medical journals do), the month and the issue number must be omitted.
Example:
Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Trasplante de órganos sólidos en pacientes infectados por el VIH. *N Engl J Med.* 2002; 347: 284-7.

- b. Chapter in a Book: Authors of the chapter (.) Title of chapter (.) Last name(s) and initials of the author(s) or editor(s) of the book (.) Title of the book (.) Edition (.) City (:) Publishing House (;) Publication year (.) First and last page of the chapter (p.), separated by a hyphen (-).

Example:

Croxatto H. Prostaglandinas. Funciones endocrinas del riñón. En: Pumarino H, ed. *Endocrinología y Metabolismo*. Santiago: Editorial Andrés Bello, 1984; 823- 840.

- c. E-journal Articles: Include information about the authors, the title of the paper and the journal in which it was published as established in the Print Journal Articles section. Then, add the website or link where the article was retrieved from and the date when the query was done.

Example:

Morse S. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [online] (cited 1996 Jun 5). Available from <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

To list other reference types, please check the Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals at www.icmje.org. Authors are responsible for the accuracy of the references listed in the paper.

- d. Online references links

Online references links favor the dissemination of research and the quality level of the peer review system. In order to create links to indexing and query services such as Scopus, CrossRef and PubMed, data provided in the references list must be correct. Please note that errors made regarding the authors' names, the title of the article, the year of publication and its pagination may prevent the creation of the link linking to the paper that is cited. When copying a reference, be aware that it may contain errors. The use of the **DOI** is strongly recommended.

The **DOI** never changes, therefore it can be used as a permanent link identifying an electronic article. Example of a citation using the OI: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. These citations must be formatted with the same referencing style described above for the other reference types.

6. Tables: At most 5 tables can be included. Bear in mind that charts and graphs are considered tables. Tables must be editable, that is, they cannot be included as images, instead use the Table tool of your word processor program. Tables must be included within the body of the text; they must not be sent on separate files.

7. Figures. At most 10 figures can be included. Figures include diagrams, illustrations, maps, blueprints, drawings and photos, among others. Digital images must be submitted in high resolution (300 dpi or higher) and in JPEG or TIFF format, so that they can be edited in widely used graphic design programs. Figures must be sent in a separate file. Letters, numbers, arrows or symbols appearing in photographs must be clear and large enough to be legible when the figure is reduced in size for publication purposes. Titles and captions must not appear within photographs, rather, they shall be included on a separate page to allow the graphic designer to place them correctly in the layout process. Symbols, arrows and letters appearing in microscopic images should be large enough and have enough contrast to be differentiated from the surrounding image. Each figure should be mentioned in the text of the article within parentheses and in order of appearance. If a figure has been already fully or partially published, then the source must be cited and permission, in written, by the authors and the editor of the journal or book where the material was published to reproduce it must be obtained. Photographs in which patients appear must be properly edited so that their faces are not identifiable and their anonymity is ensured.

- **Figures captions.** Titles and captions of figures must be presented on a separate page. All symbols, arrows, numbers, and letters used in the figures must be clearly identified and explained in the captions.

8. Units of measurement. Use decimal metric system measurement units.

9. Corrections made by the authors. Once a paper has been accepted for publication, the galley proof will be usually sent to authors for their final review. If corrections are needed, they must be made only in the galley proof (they shall never be made on the original version) and then sent back to the editors within the established deadline.

10. Responsibility. Authors are entirely responsible for the contents and concepts published in the paper. The **Colombian Journal of Gastroenterology** will ensure that ethical principles are followed at all times.

11. Copyright. All articles accepted for publication in the Colombian Journal of Gastroenterology are published under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0)** license. By making a submission to the Journal, it is implicitly understood that authors know and adhere to the conditions set forth in said license.

12. Privacy statement. Names and email addresses entered into the Colombian Journal of Gastroenterology web-

site during the submission process shall be used exclusively for the purposes stated here and shall not be used for any other purpose.

13. Citing papers published in the Journal. The abbreviation of the Colombian Journal of Gastroenterology is **Rev. colomb. Gastroenterol.** and must be used when citing papers published in it.

REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
FT-021 FORMATO CARTA ORIGINALIDAD

Señores
REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGIA
Bogotá, D.C.

Estimados señores:
Por medio de la presente y siguiendo sus instrucciones, enviamos a ustedes el artículo titulado:

Para tal fin, certificamos lo siguiente:

1. Es un artículo original que cumple con los requisitos para la publicación de artículos descritos en cada número.
2. Es un artículo inédito, que no ha sido enviado a revisión y no se encuentra publicado, parcial ni totalmente, en ninguna otra revista científica, nacional o extranjera.
3. No existen conflictos de intereses que puedan afectar el contenido, resultados o conclusiones del artículo. En caso de existir conflictos, declaramos lo siguiente: _____
4. El artículo ha sido leído y aprobado por la totalidad de los autores.

En conformidad con todo lo anterior, van los nombres y firmas, así:

Nombre Autor _____

Nombre Autor _____

Información del autor principal:

Teléfono fijo: _____ Teléfono celular: _____ Correo electrónico: _____

REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
FT-022 FORMATO CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS

Señores
REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
Bogotá, D.C.

Estimados señores:
Por medio de la presente declaramos que renunciamos al control y a los derechos de publicación del manuscrito titulado: _____

Cediéndole a la REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA los derechos incluyendo la publicación en internet y en medios magnéticos.
En conformidad con todo lo anterior, van los nombres y firmas, así:

Nombre Autor _____

Nombre Autor _____

Nombre Autor _____

Nombre Autor _____

REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
FT-055 FORMATO INFORMACIÓN AUTORES

Información general:

Nombre y Apellidos completos: _____

No. Identificación _____ Fecha de nacimiento: DD: / MM:/ AA: _____

Título académico: _____ Institución donde labora: _____

Cargo que ejerce: _____

Ciudad/país: _____ Dirección: _____

Teléfono de contacto: _____ e-mail: _____

Por favor mencione sus publicaciones académicas en los últimos 2 años referenciándolas según las normas de Vancouver. Solicitamos adjuntar el ISSN de la revista en cuestión.

PUBLICACIONES:

LISTA DE COMPROBACIÓN PARA LA PREPARACIÓN DE ENVÍOS

Como parte del proceso de envío, los autores/as están obligados a comprobar que su envío cumpla todos los elementos que se muestran a continuación. Se devolverán a los autores/as aquellos envíos que no cumplan estas directrices.

1. Constancia de que el manuscrito no ha sido publicado ni se encuentra en evaluación en otra revista y que no existe conflicto de intereses. (Formato de originalidad)	✓
2. Datos completos del autor o los autores del artículo: <ul style="list-style-type: none"> • Nombre(s) y apellido(s) • Número de cédula • Dirección • Teléfono (preferiblemente celular) • Correo electrónico personal • Nombre del lugar de trabajo al que perteneció durante la ejecución del estudio • ORCID iD: • Solo el Registro ORCID puede asignar ORCID iDs. Debes aceptar sus estándares para disponer de ORCID iDs e incluir la URL completa (pe. http://orcid.org/0000-0002-1825-0097). 	✓
3. Carta de cesión de derechos de autor (Formato Cesión Derechos)	✓
4. Texto escrito en Word tamaño Arial o Verdana 12 a doble espacio, que no sobrepase las 2500 palabras para los artículos de investigación. Los artículos de revisión pueden extenderse hasta 3000 palabras, los casos clínicos no deben exceder las 1500 palabras, y las cartas al editor no sobrepasarán las 1000 palabras.	✓
5. El título del trabajo debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación. En español e inglés.	✓
6. Resumen en español e inglés (opcional), no mayor de 250 palabras que contenga básicamente: <ul style="list-style-type: none"> • Introducción • Metodología • Resultados y conclusiones. <p>Debe ser concreto y escrito en un estilo impersonal y no emplear abreviaturas no estandarizadas. (Aplica solamente para los artículos de investigación)</p>	✓
7. Los artículos de Investigación deben contener: <ul style="list-style-type: none"> • Introducción • Materiales y Método o Pacientes y Método • Resultados • Discusión • Conclusiones • Referencias • Agradecimientos. 	✓
8. En los artículos de revisión se sugiere que contengan: <ul style="list-style-type: none"> • Introducción • Materiales y métodos • Resultados, tablas y figuras • Discusión • Referencias. <p>Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de por lo menos 45 referencias.</p>	✓
9. Incluir de 3 a 5 palabras clave en español, que estén indexadas en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Consultar en: http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm	✓
10. Incluir las 3 a 5 key words, indexadas en Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus. Consultar en: http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html	✓
11. Incluir cada una de las tablas en hoja aparte. Incluya los archivos de las imágenes aparte en formato jpg o tiff, con alta resolución.	✓
12. Numere las tablas en orden consecutivo y asígneles un título que explique su contenido. Realice el mismo proceso para las figuras.	✓

Revista Colombiana de Gastroenterología

INDIZADA EN

 **redalyc.org** UAEM

La naturaleza de la revista, coherente con las acciones que propician la preservación y fortalecimiento del modelo de publicación sin fines de lucro para conservar la naturaleza académica y abierta de la comunicación científica, la hacen partícipe del modelo que apoya Redalyc, al ser consciente de contar con:

1. Calidad editorial y científica
2. Tecnología de publicación digital XML- JATS
3. Una política de Acceso Abierto sin costos por publicación o procesamiento (APC)
4. La visión de reconocer la necesidad de superar el actual proceso de evaluación basado en el Factor de Impacto, signando The Declaration on Research Assessment (DORA).

Ver revista en: <http://redalyc.org/revista.aa?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

