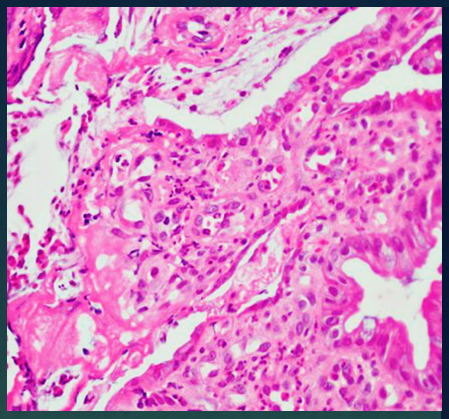
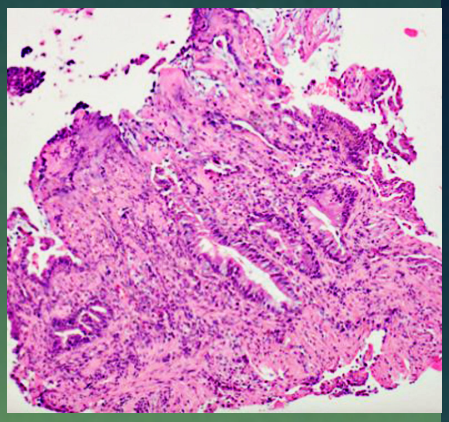
ISSN 0120-9957
ISSN 2500-7440 (En línea)
DOI: https://doi.org/10.22516/issn.2500-7440

RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

Volumen 36 - Número 2
Abril - Junio 2021

www.revistagastrocol.com
www.gastrocol.com · www.scielo.org.co





Editorial

De los grafemas a la era digital. Revista Colombiana de Gastroenterología: 35 años

Trabajos originales

Caracterización clínica, histológica y endoscópica del cáncer gástrico en el Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón, Ecuador

Tumores estromales gastrointestinales (GIST) gástricos, serie de casos

Enfermedad de Caroli: revisión sistemática de la literatura

Calidad de la biopsia hepática en 10 instituciones hospitalarias de Bogotá

Rendimiento diagnóstico de las punciones de lesiones biliopancreáticas guiadas por ultrasonido endoscópico con patólogo en sala

Trombectomía más fleboextracción: una técnica alternativa en el manejo de la enfermedad hemorroidal externa trombosada

Caracterización de los trastornos manométricos esofágicos en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico refractario con síntomas esofágicos

Artículos de revisión

Métodos diagnósticos en hipertensión portal

EndoFLIP: una nueva tecnología

Aspectos clave en la vacunación contra la COVID-19 en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Reportes de caso

Hallazgo histopatológico de *Strongyloides stercoralis* en enfermedad de Crohn: reporte de caso

Quiste mesentérico gigante: reporte de caso

Hemobilia, una causa infrecuente de hemorragia del tracto digestivo superior

Gastrostomía descompresiva en obstrucción gastrointestinal maligna: reporte de caso y revisión de la literatura

Invaginación del apéndice: un hallazgo poco frecuente en colonoscopia. Informe de caso

Úlcera rectal solitaria como simulador de cáncer colorrectal y enfermedad de Crohn: reporte de caso

A. C. G.
Asociación Colombiana de Gastroenterología
Fundada en 1947

Certifica al señor

DIEGO MAURICIO APONTE MARTIN

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

Integrante del equipo editorial de la revista

REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGIA

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



Con los siguientes indicadores

Categoría: D4

SRG-Index: 10,5

Px: 14,25 ICDS: 8

A través de
http://www.srg.com.co/revsapiens.php
Publicados en el

Ranking Rev-Sapiens 2020

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

Carlos Roberto Peña Barrera
CEO-SRG/ NIT: 830.117.540-0
http://www.sapiensresearch.org/

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

ISSN 0120-9957 - ISSN 2500-7440 (En línea)
DOI: https://doi.org/10.22516/issn.2500-7440

RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

Volumen 36 - Número 2
Abril - Junio 2021

Director - Editor

Diego Mauricio Aponte Martín, MD.

Editores Fundadores

Paulo Emilio Archila, MD.
Germán Liévano, MD.

Comité Editorial

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

Comité Científico

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

Asistente Editorial

Olga Mejía Bustos

Traducción

Lina Johana Montoya Polo

La Revista Colombiana de Gastroenterología está distribuida bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.

Asociación Colombiana
de Gastroenterología
Fundada en 1947

Junta Directiva 2019 - 2021

Presidente
Fernando García del Risco, MD.
Primer Vicepresidente
Fabian Juliao Baños, MD.
Segundo Vicepresidente
Alejandro Concha Mejía, MD.
Tesorero
Miguel Alonso Cristancho Mendieta, MD.
Secretaria
Viviana Parra Izquierdo, MD.
Vocal
Fabio Leonel Gil Parada, MD.
Vocal
José Luis Buelvas Berrocal, MD.
Editor Revista Colombiana de Gastroenterología
Diego Mauricio Aponte Martín, MD.
Editora página Web
Gladys Eugenia Pulgar Granados, MD.
Editor Libro Temas Escogidos de Gastroenterología
Hernando Marulanda Fernández, MD.

Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

Presidente
Lázaro Arango Molano, MD
Secretario
Carlos Arturo González, MD
Representante Comité Editorial
Arecio Peñaloza, MD

Asociación Colombiana de Hepatología

Presidente
Mauricio Orrego, MD, FAASLD
Secretario
Mónica Tapias, MD
Representante Comité Editorial
Mauricio Orrego, MD

Asociación Colombiana de Coloproctología

Presidente
Jorge Mario Castro B., MD
Secretario
Carlos Edgar Figueroa A. MD
Representante Comité Editorial
David Ricardo Baquero, MD

REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
Publicación Oficial de la Asociación Colombiana de Gastroenterología · ISSN 0120-9957
Carrera 19c No.86 - 14, of. 203, Tel.: (571) 6168315 / 5300422 / 5300423 Cel.: 3112332240.
Correo electrónico: revistagastro@gastrocol.com 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.

GRUPO DISTRIBUNA
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

Volumen 36 No. 2 | Abril - Junio 2021

Contenido/Contents

RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

Palabras del editor

Palabras del editor 159
Diego Aponte Martín

Editorial

De los grafemas a la era digital. Revista Colombiana de Gastroenterología: 35 años 160
From graphs to the digital age. Revista Colombiana de Gastroenterología: 35 years
Robin Germán Prieto-Ortiz.

Trabajos originales

Caracterización clínica, histológica y endoscópica del cáncer gástrico en el Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón, Ecuador 163
Clinical, histological, and endoscopic characterization of gastric cancer at the Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón, Ecuador
Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño, Priscila Martínez, Viviana Paullán-Sani, Gema Rodríguez-Chica.

Tumores estromales gastrointestinales (GIST) gástricos, serie de casos 172
Gastrointestinal stromal tumors (GIST). Case series
Ricardo Oliveros, Raúl Pinilla, Ricardo Sánchez, Haylmanrth Contreras.

Enfermedad de Caroli: revisión sistemática de la literatura 180
Characterization of patients with Caroli's disease: Systematic review
Bryan Felipe Vacca-Carvajal, José Mario Vásquez-Iles, María Gabriela Rangel-Pereira, Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez.

Calidad de la biopsia hepática en 10 instituciones hospitalarias de Bogotá 191
Quality of liver biopsies taken in ten hospitals of Bogotá
Jhon E. Prieto-O., Nathaly Garzón-Orjuela, Santiago Sánchez-P., Robin G. Prieto-O., Andrés Ochoa-D., Javier Eslava-Schmalbach.

Rendimiento diagnóstico de las punciones de lesiones biliopancreáticas guiadas por ultrasonido endoscópico con patólogo en sala 200
Diagnostic performance of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatobiliary lesions with rapid on-site evaluation
Gabriel Mosquera-Klinger, Jhon Jaime Carvajal, Carolina Echeverri, Juan Camilo Pérez, Ricardo Cardona, Julio Valencia-Maturana, Héctor Sánchez-Garrido.

Trombectomía más fleboextracción: una técnica alternativa en el manejo de la enfermedad hemorroidal externa trombosada **206**

Thrombectomy combined with vein stripping: An alternative technique to treat thrombosed external hemorrhoid disease

Carlos Edmundo Martínez-Jaramillo, Nairo Javier Senejoa-Núñez, Heinz Orlando Ibáñez-Varela, Luis Francisco Miranda-Ruiz, Roberto José Rodríguez-Flórez, Nicolás Betancur, Laura Daniela Ramírez-Melo, María Camila Rubio-Rubiano.

Caracterización de los trastornos manométricos esofágicos en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico refractario con síntomas esofágicos **212**

Characterization of esophageal motility disorders in refractory gastroesophageal reflux disease patients with esophageal symptoms

Alexánder Castañeda, Albis Cecilia Hani, Ana María Leguizamo, Óscar Muñoz, Andrés Felipe Ardila, Valeria Atenea Costa.

Artículos de revisión

Métodos diagnósticos en hipertensión portal **218**

Diagnostic methods of portal hypertension

Octavio Muñoz, José Ferrusquía-Acosta, Laura M. Serna-Patiño, Andrés Cárdenas.

EndoFLIP: una nueva tecnología **227**

EndoFLIP: a new technology

Albis Hani, Andrés Delgado, Janeth Bejarano, Diana Meza, Rosangela Ramírez, Mariano Pinto, Jeiler Córdoba, Andrea Buitrago, Amaury Amaris, Carolina Ardila.

Aspectos clave en la vacunación contra la COVID-19 en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal **241**

Key aspects in vaccination against COVID-19 in patients with inflammatory bowel disease

Viviana Parra-Izquierdo, Sergio Andrés Remolina-Granados, Consuelo Romero-Sánchez.

Reportes de caso

Hallazgo histopatológico de *Strongyloides stercoralis* en enfermedad de Crohn: reporte de caso **252**

Histopathologic finding of Strongyloides stercoralis in a patient with Crohn's disease: Case report

Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño, Linda Patricia Naranjo, Gema Rodríguez, Virgilio Alvarado-Gallo.

Quiste mesentérico gigante: reporte de caso **257**

Giant mesenteric cyst. Case report

Carlos Mauricio Martínez-Montalvo, Deiner Yivelson Muñoz-Delgado, Héctor Conrado Jiménez-Sánchez, Sergio Andrés Siado, Diana Carolina Esguerra, David Alejandro Ordóñez.

Hemobilia, una causa infrecuente de hemorragia del tracto digestivo superior **263**

Hemobilia, a rare cause of upper gastrointestinal bleeding

Mariana Ramírez, Jasson Restrepo-Castrillón.

Gastrostomía descompresiva en obstrucción gastrointestinal maligna: reporte de caso y revisión de la literatura **267**

Decompressive gastrostomy in patients with malignant gastrointestinal obstruction. Case report and literature review

Elly Morros-González, Rómulo Vargas-Rubio, Alan Ovalle.

Invaginación del apéndice: un hallazgo poco frecuente en colonoscopia. Informe de caso **275**

Appendiceal intussusception: a rare finding during colonoscopy. Case report

Luis Jorge Lombana-Amaya, Saúl Rugeles, Jorge Alejandro González-González.

Úlcera rectal solitaria como simulador de cáncer colorrectal y enfermedad de Crohn: reporte de caso **280**

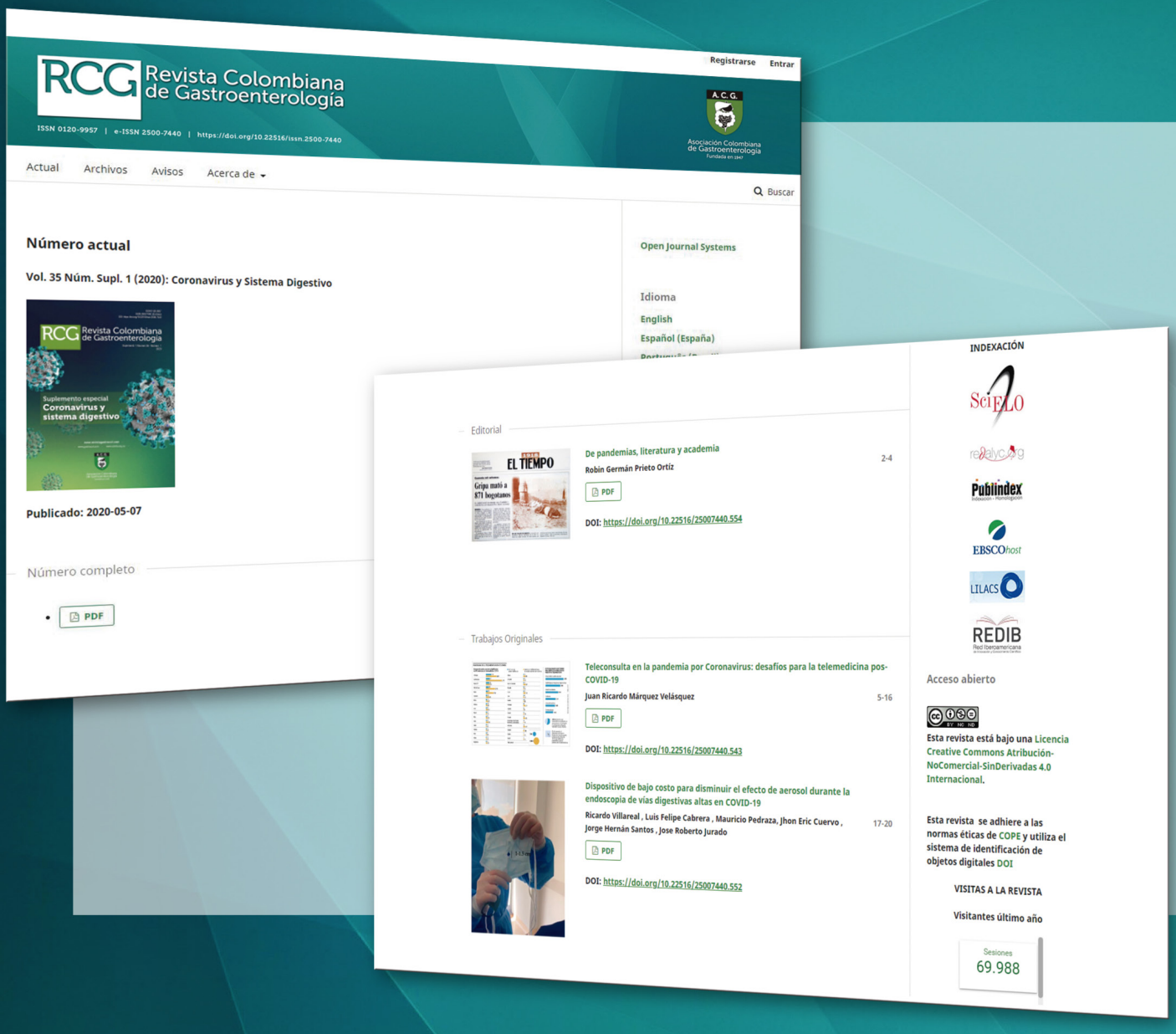
Solitary rectal ulcer simulating colorectal cancer and Crohn's disease: Case report

Rómulo Vargas-Rubio, Óscar Messa, Karen Álvarez, Diana Meza-Madrid.

Portada: *A. Reemplazo fibroinflamatorio de la lámina propia. Tinción de hematoxilina-eosina (H y E): 10 X.*
B. Mucosa con ulceración superficial con atípicas epiteliales reactivas. H y E: 40 X.
Artículo: Úlcera rectal solitaria como simulador de cáncer colorrectal y enfermedad de Crohn: reporte de caso
Cortesía de los autores: Rómulo Vargas-Rubio, Óscar Messa, Karen Álvarez, Diana Meza-Madrid.

RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

Asociación Colombiana de Gastroenterología
Fundada en 1947



Visita nuestra página y regístrate

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

Palabras del editor

Diego Aponte Martín, MD[1]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Aponte D. Palabras del editor. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(2):159.

[1] Editor y director, Revista Colombiana de Gastroenterología.

Fecha recibido: 15/06/21
Fecha aceptado: 16/06/21

Estimados y respetados lectores de la Revista Colombiana de Gastroenterología, reciban un especial saludo de parte del grupo editorial. A continuación, presentamos con orgullo el número 2 del volumen 36 de nuestra querida revista.

En este número presentamos un interesante editorial escrito por el Dr. Robin Prieto, integrante del comité editorial, en el que describe el proceso de actualización de la Revista durante los últimos 5 años y menciona los últimos desarrollos que han cambiado la visibilidad y accesibilidad, y mejorado su impacto a nivel internacional.

Observen cómo en este número hemos publicado principalmente trabajos originales, que son aquellos que debido a su diseño metodológico tienen más dificultad y requieren de un trabajo más importante por parte de los autores; esto es valioso ya que genera mayor interés por parte de los lectores y aumenta el nivel de competencia y calidad.

Además, se presentan artículos interesantes de gran utilidad sobre diversos sitios del aparato digestivo, como esófago, estómago, vía biliar, hígado y ano.

Recuerden que ahora el comité editorial solicita las revisiones de temas a expertos en temas necesarios gracias a su avance y utilización en la práctica diaria. Para este número en especial solicitamos a expertos que nos actualizaran y dieran una profundización sobre la tecnología que está llegando al país, como el EndoFLIP®, cuyo uso se da en la patología esofágica. Otro tema solicitado en estos momentos de afectación por la pandemia causada por la COVID-19, y que ha generado muchos interrogantes, fue la vacunación en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Además, se solicitó una revisión sobre nuevos métodos para el diagnóstico en la hipertensión portal.

Por último, los interesantes casos clínicos, muy complejos y difíciles, complementan la lectura de este número.

Esperamos que sigan disfrutando de nuestra revista y que esta les siga generando muchas inquietudes, aprendizaje y utilidad como base para nuevas investigaciones, así como para su aplicación en la práctica diaria y en la enseñanza cotidiana a estudiantes, residentes y *fellows*.

CC BY NC ND

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.772

Editorial

De los grafemas a la era digital. Revista Colombiana de Gastroenterología: 35 años

From graphs to the digital age. Revista Colombiana de Gastroenterología: 35 years

Robin Germán Prieto-Ortiz.[1*]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Prieto-Ortiz RG. De los grafemas a la era digital. Revista Colombiana de Gastroenterología: 35 años. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(2):160-162. https://doi.org/10.22516/25007440.772

[1] Médico, especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Centro De Enfermedades Hepáticas Y Digestivas (CEHYD). Bogotá, Colombia.

***Correspondencia:** Robin Germán Prieto
rgprietoo@hotmail.com

Fecha recibido: 30/04/2021
Fecha aceptado: 03/05/2021

La frase "Las palabras vuelan, lo escrito permanece" es atribuida a Cayo Tito, quien las pronunció hace más de 20 siglos ante el Senado Romano. Hasta nuestros tiempos ha llegado como "lo escrito, escrito está" o "a las palabras se las lleva el viento".

No es tan simple pensar que primero fue el lenguaje hablado y posteriormente el lenguaje escrito. De hecho, algunos semiólogos del siglo XX pensaban que primero fue la escritura antes que el lenguaje verbal, pero actualmente, junto con los lingüistas, consideran probado que la escritura es posterior al lenguaje verbal articulado. Se cree que el origen de la escritura conformada por logogramas y grafemas se remonta al siglo IV A. C. y que apareció de forma aislada pero simultánea en China, Egipto (logogramas y grafemas) y Mesopotamia (grafemas). En América apareció posteriormente mediante la escritura jeroglífica de los Mayas.

A pesar de la invención de la imprenta en el siglo XV y aunque inicialmente existieron muchos textos médicos, la comunicación de los adelantos o invenciones científicas continuó mediante la escritura de cartas y de textos escritos a mano o *manuscritos*, y solo hasta el siglo XVII las sociedades científicas crearon las primeras revistas. Le Journal des Sçavans, en París, y Philosophical Transactions of the Royal Society, en Londres (1665) y Acta Eruditorum Lipsiensis, en Leipzig (1682) (1).

Las revistas médicas propiamente dichas se fundaron a finales del siglo XVIII en Europa y posteriormente en Estados Unidos y Canadá. De las revistas fundadas en el siglo XVIII solo 24 siguen activas; de esas, las más familiares para nosotros son The New England Journal of Medicine (1812), de Boston; The Lancet (1823), de Londres; y British Medical Journal (1840), de Londres. A mediados del siglo XX, las revistas médicas adoptaron el método experimental para la investigación científica y el formato de resumen en inglés o *abstract*, introducción, materiales y métodos, resultados y discusión, seguidos por las referencias; y se empezó a realizar la evaluación de los revisores pares, lo que permitió la selección y favoreció la calidad de los artículos publicados (2).

En la última década del siglo XX comenzaron a aparecer las revistas electrónicas como publicaciones simultáneas a la versión impresa, o como única forma de publicación. Lo que, junto con el uso de canales virtuales y redes sociales en los últimos años, ha favorecido la difusión del contenido de las revistas y, por tanto, del conocimiento médico.

La Asociación Colombiana de Gastroenterología fue fundada como Sociedad Colombiana de Gastroenterología (SCG) en 1947 y, siguiendo la tradición de las sociedades científicas, promovió la creación de la Revista Colombiana de Gastroenterología, cuyo primer número fue publicado en 1985 (**Figura 1**), y sus fundadores y dos primeros

© 2021 Asociación Colombiana de Gastroenterología

editores fueron los doctores Germán Liévano Rodríguez (vicepresidente de la SCG) y Paulo Emilio Archila Falla (3). Hasta la fecha y luego de 35 años ininterrumpidos, son 13 los editores que han orientado los diversos equipos de trabajo (**Tabla 1**) y como líderes han favorecido el progreso y avance de la revista, para posicionarla en el lugar que actualmente ocupa. Desde su fundación, la revista ha sido el órgano oficial de las asociaciones de Gastroenterología, Endoscopia y Coloproctología, y desde 1987, de la de Hepatología.


S.C.G.

REVISTA
COLOMBIANA DE
GASTROENTEROLOGIA

Publicación oficial de la Sociedad Colombiana de Gastroenterología

CONTENIDO

Editorial 4
Carta del Presidente 7
Precursores de la Gastroenterología en Colombia 8
Un nuevo bloqueador H_2 en el tratamiento de úlcera duodenal 12
Volvulus gástrico idiopático asociado a torsión esplénica y pancreatitis hemorrágica. Presentación de un caso 17
Comportamiento de la CK en pacientes con hepatitis viral aguda 19
La colectomía total con mucosectomía rectal y anastomosis ileoanal con receptáculo ileal 23
Casos clínicos: Hepatitis A y B simultáneas 30
Calendario de actividades 32

Figura 1. Primer número de la Revista Colombiana de Gastroenterología (julio-septiembre, 1985).

Desde hace poco más de 1 año, bajo la dirección editorial del doctor Diego Aponte, la revista ha tenido una serie de cambios que han permitido su crecimiento y modernización. Uno de los puntos más importantes ha sido el trabajo desarrollado pensando en invertir la pirámide en la que tradicionalmente el ápice es ocupado por el editor y grupo editorial, y la base está conformada por los lectores y autores. El concepto manejado actualmente en la revista es que la punta de la pirámide está ocupada por los lectores y autores, la razón de ser de una revista, en tanto que la base está conformada por el editor y el grupo editorial, quienes, junto con los revisores pares, trabajan pensando en los primeros.

Otro aspecto muy importante en el que se ha venido trabajando es en la *academización* de la revista, basada en el estudio permanente realizado al interior del equipo, con el fin de comprender el proceso editorial y todo lo que el mismo conlleva. Se ha ampliado el número de revisores pares, quienes entienden que el apoyo que brindan, además de ser todo un honor, agiliza el proceso del que forman parte imprescindible. Apoyados en las redes sociales, se han establecido canales de comunicación más directos y se han realizado reuniones virtuales enfocadas en atraer y fidelizar a nuestros autores y lectores, garantizándoles procesos más dinámicos, ajustados a sus expectativas y a las recomendaciones editoriales internacionales.

Tabla 1. Editores de la Revista Colombiana de Gastroenterología en orden cronológico

Editor	Período
Dr. Germán Liévano Rodríguez	Julio de 1985 a diciembre de 1985
Dr. Paulo Emilio Archila Falla	Enero de 1986 a marzo de 1995
Dr. Carlos Manuel Serrano Mora	Abril de 1995 a marzo de 1998
Dr. Alberto Rodríguez Varón	Abril de 1998 a diciembre de 1999
Dr. Fernando Sierra Arango	Enero de 2000 a septiembre de 2001
Dr. Luis Alejandro Orozco Linares	Octubre de 2001 a septiembre de 2002
Dr. Mario Humberto Rey Tovar	Octubre de 2002 a diciembre de 2003, octubre de 2005 a septiembre de 2007
Dr. Oscar Alfredo Beltrán Galvis	Enero de 2004 a septiembre de 2005
Dr. Luis Fernando Pineda Ovalle	Octubre de 2007 a diciembre de 2009
Dr. Rómulo Darío Vargas Rubio	Enero de 2010 a diciembre de 2011
Dr. John Ospina Nieto	Enero de 2012 a marzo de 2012
Dr. Jaime Alvarado Bestene	Abril de 2012 a diciembre de 2019
Dr. Diego Mauricio Aponte Martín	Desde enero de 2020

Como miembro del comité editorial, considero que se han logrado metas a corto plazo como el mejoramiento en el diseño de la revista, el cumplimiento estricto de las normas de publicación, la inclusión del *open research and contributor ID* (ORCID) de los autores y del *digital object identifier* (DOI) de cada artículo, el mejoramiento del portal de la revista y la supresión de la versión impresa.

El ingreso de la revista a la era digital representa relativas desventajas para algunos, como privarse del agradable olor del papel y la tinta, y la necesidad de depender de la energía eléctrica o de la carga del celular. Pero es innegable que son muchos más los beneficios como la disponibilidad

inmediata de la información, la facilidad en la difusión de la revista, el incremento de artículos publicados por número y de lectores de los mismos, y la inclusión de videos y enlaces que facilitan aún más el aprendizaje, todo esto favorecido por la ayuda y el impulso dado por las redes sociales; además de que hay una importante reducción de costos y es un modo de difusión más amigable con el medio ambiente.

Estos logros han sido posibles gracias al apoyo de la Asociación Colombiana de Gastroenterología y al acompañamiento y trabajo mancomunado de los representantes de las Asociaciones de Endoscopia Digestiva, Coloproctología y Hepatología.

A mediano plazo continuará el proceso de internacionalización de la revista, debido a que cada vez son más los artículos de autores extranjeros que se publican. Por supuesto, la mayor cantidad de lectores se encuentran en Colombia, pero hay un importante número de lectores de países como México, Perú, Ecuador, Argentina, España e incluso de los Estados Unidos, gracias a la adecuada difusión de la versión digital y al uso de las redes sociales.

Como hay que hacerlo frecuentemente, se ha hecho un alto en el camino, y mirar atrás ha permitido entender la importancia del trabajo desarrollado por todos aquellos que han sido artífices de lo que ahora es la revista y ofrecerles el reconocimiento que se merecen. Se tiene puesta la mirada en el futuro, con una actitud de entrega y trabajo en la búsqueda de caminos y metas claras y comunes para todos, como llegar a Pubmed central, una labor difícil, en la que probablemente habrá tropiezos y caídas, pero que se logrará con el apoyo de todos.

El pasado mes de abril se realizó un seminario web dirigido especialmente a los autores y lectores, en el que se mostró de forma trasparente el actual proceso editorial y el enfoque de la revista, y se explicó nuevamente de una forma muy didáctica los pasos para el envío de un artículo. Además, se reconoció la labor de los editores que han forjado la historia de la revista, el trabajo de la asistente editorial, Sra. Olga Mejía, durante 18 años, de los revisores pares y de los autores que la siguen forjando (**Figura 2**). En dicho evento, el editor-director mencionó que: "es muy importante conocer y hacer parte de todo el proceso editorial, ser un buen lector, un gran autor, un disciplinado revisor y un responsable editor", todo esto para seguir haciendo de esta "una revista de todos, para todos".



Figura 2. Reconocimiento a autores, revisores pares, asistente editorial y editores.

REFERENCIAS

1. Mendoza S, Paravic T. Origen, clasificación y desafíos de las Revistas Científicas. Investigación y Postgrado. 2006;21(1):49-75.
2. Reyes H. Historia, propósitos y características de las revistas médicas. Rev Med Chile. 2018;146(8):913-20.
3. Archila PE. 30 años de la Revista Colombiana de Gastroenterología. Rev Col Gastroenterol. 2017;31(4):327-330.

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.558

Caracterización clínica, histológica y endoscópica del cáncer gástrico en el Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón, Ecuador

Clinical, histological, and endoscopic characterization of gastric cancer at the Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón, Ecuador

Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño,[1*] Priscila Martínez,[2] Viviana Paullán-Sani,[3] Gema Rodríguez-Chica.[4]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Muñoz-Cedeño R, Martínez P, Paullán-Sani V, Rodríguez-Chica G. Caracterización clínica, histológica y endoscópica del cáncer gástrico en el Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón, Ecuador. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(1):163-171. https://doi.org/10.22516/25007440.558

[1] Médico gastroenterólogo, Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Guayaquil, Ecuador
[2] Médica gastroenteróloga, jefe de servicio de gastroenterología, Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Guayaquil, Ecuador.
[3] Médica gastroenteróloga, médica tratante de gastroenterología y endoscopia digestiva. Guayaquil, Ecuador.
[4] Médico general, residente en el Hospital Universitario de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

***Correspondencia:** Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño.
drubenmunoz@gmail.com

Fecha recibido: 15/06/20
Fecha aceptado: 26/01/21

Resumen

Introducción: el cáncer gástrico, a nivel mundial, tiene una incidencia variable y es una de las causas más frecuentes de muerte. En Ecuador ocupa el segundo lugar de muerte en los hombres y la cuarta en las mujeres por cáncer gástrico. **Objetivos:** establecer las características sociodemográficas, clínicas, histológicas y endoscópicas, y determinar una correlación entre la localización e histología en una población de pacientes con cáncer gástrico en el Hospital de Especialidades de Guayaquil, Dr. Abel Gilbert Pontón. **Materiales y métodos:** estudio de prevalencia analítico y prospectivo. Se incluyeron las endoscopias digestivas altas de consulta externa y emergencia con signos de sospecha de cáncer gástrico realizadas en el Hospital de Especialidades de Guayaquil, Dr. Abel Gilbert Pontón, Ecuador, entre enero de 2018 y diciembre de 2019. **Resultados:** en el estudio se incluyeron 62 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico, el sexo masculino representó el 72,6 % en relación con el sexo femenino, con el 27,4 %; el rango de edad fue entre los 27 y 95 años, el promedio de edad es de 60,96 ± 15,1 y la edad de mayor presentación fue de 60 a 70 años. El síntoma que predominó fue el dolor, en un 98,4 %, y la pérdida de peso, en un 64,5 %; su localización más frecuente fue el antro (50,0 %), su morfología de mayor presentación es el Borrmann tipo III y, con respecto al tipo histológico, se encontró el tipo intestinal (64,5 %) y el difuso (29,0 %). El tipo intestinal se presentó en edad más avanzada en un 60 %-69 %, fue más frecuente en el cuerpo (71,4 %) y su localización fue más proximal, en comparación con el tipo difuso, que se presentó más en edad temprana (27-39 *años*), fue más frecuente en el antro (32,3 %) y su localización fue más distal. **Conclusiones:** el cáncer gástrico se diagnostica en estadios avanzados, más en hombres que en mujeres y se puede afirmar que en nuestro hospital la localización del cáncer gástrico tipo intestinal se presentó en edades avanzadas, más frecuentemente a nivel proximal y en la clasificación del cáncer gástrico avanzado Borrmann tipo III, lo cual podría tener influencia en el tratamiento y pronóstico. Además, los resultados obtenidos justifican la implementación de programas de detección oportuna y tratamiento de esta grave enfermedad.

Palabras clave

Cáncer gástrico, tumor gástrico, neoplasias gástricas, adenocarcinoma gástrico, histología gástrica.

INTRODUCCIÓN

La International Agency for Research on Cancer (GLOBOCAN, que es una plataforma web interactiva desarrollada por el Centro Internacional de Investigadores sobre el Cáncer [IARC]) reportó la cantidad estimada de casos nuevos en 2018 a nivel mundial, en los que el cáncer de estómago ocupa el quinto lugar, con 1 033 701 casos (5,7 %) (1, 2). Los países de Asia Oriental, Europa oriental y América del Sur tienen las tasas más altas de incidencia de cáncer gástrico, mientras que América del Norte y partes de África tienen las tasas más bajas, lo que demuestra que varían entre las regiones geográficas, y más del 70 % ocurre en países en vías de desarrollo (3).

Abstract

Introduction: Gastric cancer is one of the most common causes of death worldwide, with a varying incidence. In Ecuador, it is the second leading cause of death in men and the fourth in women. **Objectives:** To establish the socio-demographic, clinical, histological, and endoscopic characteristics of patients with gastric cancer and to determine the correlation between location and histology in this population treated at the Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón. **Materials and methods:** Analytical and prospective prevalence study. Outpatient and emergency upper gastrointestinal endoscopies with signs of suspected gastric cancer performed at the Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón - Ecuador between January 2018 through December 2019 were included. **Results:** The study included 62 patients diagnosed with gastric adenocarcinoma. 72.6% were male and 27.4% were female; the age range was between 27 and 95 years, with an average of 60.96 ± 15.1 years, the age of onset being between 60 and 70 years. Pain was the most frequent symptom in 98.4% of cases, followed by weight loss in 64.5%. The antrum was the most common site of cancer (50.0%), and Borrmann type III was the most common morphology. Intestinal cancer was found in 64.5% of cases, while diffuse gastric cancer was found in 29.0%. Intestinal cancer was more common in older ages (60-69%) and the most frequent site of presentation was the body of the stomach (71.4%) with a proximal location. In contrast, diffuse gastric cancer was more frequent in younger patients aged between 27-39 years, more often in the antrum (32.3%) at a more distal location. **Conclusions:** Gastric cancer is more often found in men and is usually diagnosed in advanced stages. Intestinal gastric cancer was most commonly seen at advanced ages in our hospital, most frequently at the proximal site and in the Borrmann type III according to the classification of advanced gastric cancer, affecting its treatment and prognosis. The results obtained support the implementation of programs to diagnose and treat this severe disease in a timely manner.

Keywords

Gastric cancer; Gastric tumor; Gastric neoplasms; Gastric adenocarcinoma; Gastric histology.

En América Latina y el Caribe, el cáncer gástrico corresponde al 11 % de los casos nuevos de cáncer y el 18 % de la mortalidad por cáncer. En Norteamérica, el cáncer de estómago corresponde al 3 % de los casos de cáncer y al 4 % de mortalidad por cáncer. En América del Sur, los países con mayor incidencia del cáncer gástrico son Chile, Costa Rica y Colombia. Las tasas estimadas de mortalidad estandarizadas por edad para hombres por cada 100 000 son elevadas en Honduras (22,3), Costa Rica (16,8), Perú (18,2), Chile (15,0) y Ecuador (20,7), en comparación con tasas más bajas observadas en algunas regiones de América Latina, como Argentina (5,6) y México (6,7) (4). América Latina tiene una alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* y algunas de las tasas de incidencia de cáncer gástrico más altas del mundo (5).

Ecuador en el GLOBOCAN del 2018 se ubicó en el tercer lugar, con 2589 casos (9,2 %) en todo el país; en cuanto al sexo, en el masculino ocupa el segundo lugar, con 1364 casos (10,7 %), y en las mujeres ocupa el cuarto lugar, con 1225 casos (8 %). La mortalidad del cáncer gástrico a nivel mundial ocupa el tercer lugar, con 782 685 casos (8,2 %) (1, 2). El Instituto de Lucha contra el cáncer del Ecuador (SOLCA) y el Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC) reportaron, respecto al fallecimiento, que el cáncer gástrico representa la primera causa de muerte de todos los tipos de cánceres (11,58 %). De los 3291 casos de cáncer reportados en ese año, 234 fallecieron; es decir, el 7,11 %. La provincia con el mayor número de casos fue Pichincha, con 944 (28,68 %); seguida de Guayas, con 428 casos (13,01 %); Manabí, con 329 (10 %); Azuay, con 322 casos (9,78%) y Loja, con 275 casos (8,36 %) (6-8).

Corral y colaboradores publicaron en Quito un estudio en 2018 sobre el cáncer gástrico, en el que se describió una disminución de la incidencia en 1985-1988, que era de 28,5 % en hombres y del 21,7 % en mujeres, comparada con un descenso en los años 2009-2013, que fue del 20,3 % en hombres y en mujeres de 14,5 %, con un intervalo de confianza (IC) del 95 %: -2,7 a -0,5; y la mortalidad decreciente en 1985-1988 fue del 16,7 % en hombres y del 13,8 % en mujeres, comparada con un descenso en 2009-2013 de 15,2 % en hombres y del 10,0 % en mujeres, con un IC 95 %: -1,7 a -0,1. La disminución, tanto en incidencia como en mortalidad, probablemente está relacionada con las mejores condiciones socioeconómicas, mejoramiento de la calidad de la alimentación y de su preservación, antes que la intervención de los servicios de salud en el diagnóstico temprano, y se concluye que desde 1998 hasta 2013 la disminución fue significativa (CPA: -2,4; IC 95 %: 3,8-1,1) tanto en hombres como en mujeres (9).

El cáncer gástrico es una enfermedad heterogénea que afecta a personas con edad avanzada entre la sexta y séptima décadas de la vida (el 80 % de los casos se diagnostica en

mayores de 65 años), con predominio en varones y estratos socioeconómicos de bajo nivel (10). Los factores de riesgo del cáncer gástrico son consistentes con la patogénesis multifactorial como el tabaquismo, el consumo de alcohol, el alto consumo de carnes rojas o carne procesada y el consumo excesivo de sal, que se asociaron con aumento moderado en el riesgo de cáncer gástrico. En cambio, los niveles altos de educación, el consumo de frutas y consumo total de vegetales se asociaron con un riesgo moderadamente reducido para cáncer gástrico (11). La prevalencia de infección por *H. pylori* y otros factores de riesgo pueden variar la tasa de incidencia del cáncer gástrico en un estudio publicado por Sierra y colaboradores en 2016, en el que se indica que los países como Chile, Costa Rica, Colombia, Ecuador, Brasil y Perú los hombres tenían 3 veces más altas las tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad que las mujeres (12).

Mundialmente, se reconoce a la infección de *H. pylori* como la causa primaria del cáncer gástrico, pero se han identificado también varios factores de riesgo como el nivel socioeconómico, la dieta alta en sal y baja en antioxidantes, y el consumo de alcohol y tabaco. En Ecuador confluyen múltiples variables geográficas, físicas y biológicas, pero también sociales, económicas y culturales que podrían estar relacionadas con la ocurrencia y el curso de la enfermedad; esto se debe a que la asociación de factores de riesgo para el cáncer gástrico en América Latina se basa en comparaciones de casos y controles que tienen una confiabilidad incierta, particularmente con respecto a la dieta (11, 13).

La histología según Lauren se divide en los tipos intestinal y difuso, que pueden presentar diferencias epidemiológicas, fisiopatológicas y pronósticas, las cuales pueden condicionar el abordaje diagnóstico y terapéutico, y en un 10 % a 20 % puede existir la forma indiferenciada o inclasificable. Anatómicamente, se distinguen 2 regiones que se pueden clasificar en estómago proximal (fondo y cuerpo proximal) y estomago distal (cuerpo distal, antro y píloro). El desarrollo del cáncer gástrico es un proceso multifactorial, complejo y de larga evolución (10).

Los objetivos del presente estudio son establecer las características sociodemográficas, clínicas, histológicas y endoscópicas, y determinar la localización en relación con la histología en una población de pacientes con cáncer gástrico en el Hospital de Guayaquil.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es de prevalencia analítica, correlacional de tipo corte transversal, prospectivo realizado durante el período comprendido entre enero de 2018 y diciembre de 2019, con los pacientes hospitalizados en la unidad de gastroenterología del Hospital de especialidades de Guayaquil, Dr. Abel Gilbert Pontón, Ecuador, la cual es una institución de tercer nivel adscrita al posgrado de Gastroenterología de la Universidad de Guayaquil.

El objetivo principal del estudio fue establecer las características sociodemográficas, clínicas, histológicas y endoscópicas del cáncer gástrico en los pacientes sometidos a endoscopia digestiva alta con signos de sospecha de cáncer de la consulta externa y de emergencias. La población de estudio corresponde a pacientes adultos a quienes se les realizó endoscopia digestiva alta y se observó una lesión neoplásica según la clasificación de Borrmann, con un resultado histopatológico según la clasificación de Lauren y que, además, aceptaron participar en el estudio.

Los criterios de exclusión fueron pacientes ya diagnosticados de cáncer gástrico, antecedentes de haber sido operados por cáncer gástrico, pacientes sin resultado histopatológico o con un resultado extraviado, u otro tipo de neoplasias diferentes al adenocarcinoma (como neuroendocrino, linfoma, tumores del estroma gastrointestinal, entre otros), cáncer localizado en la unión gastroesofágica y aquellos que no aceptaron participar en el estudio.

Dentro de las variables incluidas en el estudio se encuentran la edad, sexo del paciente, tipo histológico según la clasificación de Lauren (difuso e intestinal) y grado histológico (diferenciado, moderadamente diferenciado e indiferenciado). Con base en las características endoscópicas, se determinó la localización en relación con el punto de extensión más alto (fondo, cuerpo y antro) y la morfología en relación con la clasificación de Borrmann (I, II, III y IV).

La recolección de los datos se realizó mediante el instrumento elaborado con base en las variables del estudio. La digitalización de los datos se realizó con el programa Excel 8.0 y el análisis, con IBM SPSS Statistics 22. Las variables continuas se expresaron con la media ± desviación estándar (DE) y las variables discretas se expresaron en frecuencia y proporciones. También se realizó un análisis bivariado entre algunas variables de interés, utilizando la prueba de chi cuadrado (χ^2).

El estudio no involucró ningún riesgo para los pacientes, se hizo empleando la información rutinaria del servicio de gastroenterología previo consentimiento informado y manteniendo los datos de forma confidencial.

RESULTADOS

Durante el período de estudio de enero de 2018 a diciembre del 2019, se encontraron 68 pacientes con tumor gástrico, de los que se excluyeron 6 pacientes que no cumplían los criterios de inclusión: 4 por linfomas gástricos, un tumor estromal gastrointestinal y un tumor neuroendocrino. Finalmente, el estudio se realizó con 62 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico; el sexo masculino representó el 72,6 % con 45 casos y el sexo femenino, el 27,4 % con 17 casos, correspondiendo una razón

de hombre: mujer de 2,64: 1,00. Los pacientes estuvieron en un rango de edad entre los 27 y 95 años, el promedio de edad fue de 60,96 ± 15,1 años y la mayoría estaba distribuida entre los 60-79 y 40-59 años de edad, con 53,2 % (33 casos) y 27,4 % (17 casos), respectivamente (**Tabla 1**). En cuanto a los hábitos, el alcohol tuvo una relación con el cáncer gástrico en un 43,5 %, con 27 casos; y el cigarrillo, en 30,6 %, con 19 casos; y con respecto a los antecedentes familiares de patologías de cáncer, solo el 5 % presentó cáncer gástrico familiar en primer grado de consanguinidad (1 caso) y en segundo grado de consanguinidad (2 casos). Adicionalmente, los síntomas más frecuentes fueron el dolor (98,4 %), pérdida de peso (64,5 %), vómitos (40,3 %), melena (38,7 %) y hematemesis (16,1 %) (**Tabla 1**).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas

Variables	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
- Femenino	17	27,4
- Masculino	45	72,6
Edad		
- Media ± DE	60,96 ± 15,1	
- Rango	27-95	
- ≤ 39	6	9,7
- 40-59	17	27,4
- 60-79	33	53,2
- > 80	6	9,7
Hábitos		
- Cigarrillo	19	30,6
- Alcohol	27	43,5
Características clínicas		
- Dolor	61	98,4
- Pérdida de peso	40	64,5
- Vómitos	25	40,3
- Melena	24	38,7
- Hematemesis	10	16,1

En cuanto a la localización del cáncer, el 50 % se localizó en el antro; 45,2 % en el cuerpo y 4,8 % en el fondo. De acuerdo con la morfología, según la clasificación de Borrmann, se encontró que el 6,5 % era de tipo Borrmann I; 19,4 %, de tipo Borrmann II; 62,9 %, de tipo Borrmann III; y 11,3 %, de tipo Borrmann IV. Con respecto al tipo histológico según la clasificación de Lauren, se hallaron pacientes con cáncer gástrico de tipo intestinal: 40 (64,5 %), tipo difuso: 19 (29,0 %) y tipo mixto: 4 (6,5 %).

Con el propósito de correlacionar la histología según Lauren y la localización del tumor, se encontró que el tipo intestinal se localiza más frecuentemente en el cuerpo (20 casos, 71,4 %), mientras que el difuso se localiza en el antro (10 casos, 32,3 %); y en la correlación de la histología con el tipo de Borrmann, el tipo III es de mayor frecuencia en los pacientes con cáncer gástrico intestinal (24 casos, 61,5 %) que en el difuso (13 casos, 33,3 %), y se realizó un análisis bivariado con las variables de grado histológico y morfología tipo Borrmann, con una correlación de intervalo (r = 0,312), el tipo histológico se correlaciona con el grado histológico en una correlación de intervalo (r = 0,453) y se encontró una correlación de Pearson significativa en los niveles de 0,05 y 0,01 (**Tabla 2**).

Tabla 2. Características endoscópicas e histológicas de acuerdo con los tipos histológicos del cáncer gástrico en el Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón

	Histopatología, n (%)			Total
	Difuso	Intestinal	Mixto	
Localización				
- Antro	10 (32,3)	18 (58,1)	3 (9,7)	31 (50,0)
- Cuerpo	7 (25,0)	20 (71,4)	1 (3,6)	28 (45,2)
- Fondo	1 (33,3)	2 (66,7)	0 (0,0)	3 (4,8)
Morfología				
- Borrmann I	1 (25,0)	3 (75,0)	0 (0,0)	4 (6,5)
- Borrmann II	1 (8,3)	9 (72,0)	2 (16,7)	12 (19,4)
- Borrmann III	13 (33,3)	24 (61,5)	2 (5,1)	39 (62,9)
- Borrmann IV	3 (42,9)	4 (57,1)	0 (0,0)	7 (11,3)
Grado histológico				
- Diferenciado	0 (0,0)	6 (75,0)	2 (25,0)	8 (12,9)
- Moderadamente diferenciado	6 (20,0)	22 (73,3)	2 (6,7)	30 (48,4)
- Indiferenciado	12 (50,0)	12 (50,0)	0 (0,0)	24 (38,7)

En cuanto al grado de diferenciación, fue diferenciado en 8 casos (12,9 %), moderadamente diferenciado en 30 (48,4 %) e indiferenciado en 24 (38,7 %); además, se halló que el 75 % de los diferenciados y el 73,3 % de los moderadamente diferenciados eran pacientes con cáncer gástrico de tipo intestinal, y en los indiferenciados no hubo diferen-

cia con un 50 % para los tipos intestinal y difuso, como se observa en la **Tabla 2**.

En las **Figuras 1** y **2** se representa la distribución del tipo de histología según Lauren por grupo etario y sexo. En el sexo masculino, el tipo intestinal es de 31 (77,5 %) y en el sexo femenino, el tipo difuso es de 8 (44,4 %) y el intestinal es de 9 (22,5 %). La razón hombre: mujer para el tipo intestinal fue 3,44: 1,00 (31/9) y para el difuso fue 1,25: 1,00, (10/8). En los hombres, se observó un incremento del adenocarcinoma de tipo intestinal desde los 50 años con un pico máximo en edades de 60-69 años; mientras que el tipo difuso se mantiene (**Figura 1**). En las mujeres se observó que en el tipo difuso se presentó un aumento en edades tempranas (de 27 a 39 años de edad), y se mantiene conforme aumenta la edad; a diferencia del tipo intestinal, en el que se observa un aumento entre los 60 y 69 años de edad, período en el que se presentó un pico máximo (**Figura 2**).

DISCUSIÓN

El cáncer gástrico en Ecuador, en un análisis epidemiológico en el Hospital Carlos Andrade Marín en Quito, Ecuador, demostró que la prevalencia del cáncer gástrico es de 61 % en hombres y de 39 % en mujeres, con un promedio de edad de 68 años para ambos sexos, y los factores asociados son *H. pylori* (46 %), alcohol (36 %) y tabaco (35 %) (14). En México se encuentra entre las principales causas de morbilidad hospitalaria en los varones; la tasa más alta se ubica en la población de 75-79 años (47 de cada 100 000 hombres de ese grupo de edad), seguidos por la población de 64-74 años (38 de 100 000 del mismo grupo de edad). Actualmente se sabe que uno de los principales tumores malignos por los que fallece la población mexicana es el cáncer gástrico, que es la tercera causa tanto en la población femenina (7 %) como en la masculina (8,6 %) (10). Novo y colaboradores en su estudio indicaron que el 75 % de los casos de cáncer gástrico se presenta en los hombres y el 25 % en las mujeres, principalmente con edades entre 70 y 80 años (50 %), y entre 60 y 70 años (34 %) (15). Lo anterior coincide con nuestro estudio, en el que el sexo masculino es el más afectado, con el 72,6 % de los casos, a diferencia del sexo femenino, con 27,4 % de los casos, con una razón de hombre: mujer de 2,64: 1,00, como los estudios ya mencionados.

Los síntomas y signos habituales son la saciedad precoz, pérdida de peso y de apetito, dolor epigástrico y vómitos; los adenocarcinomas avanzados ulcerados pueden manifestarse con hematemesis o melena, y si afecta el antro-píloro, puede ocasionar un obstáculo en la salida del contenido gástrico al duodeno y provocar un síndrome pilórico (16). Nuestro estudio mostró que el síntoma más frecuente fue el dolor (98,4 %) seguido de la pérdida de peso (64,5 %),

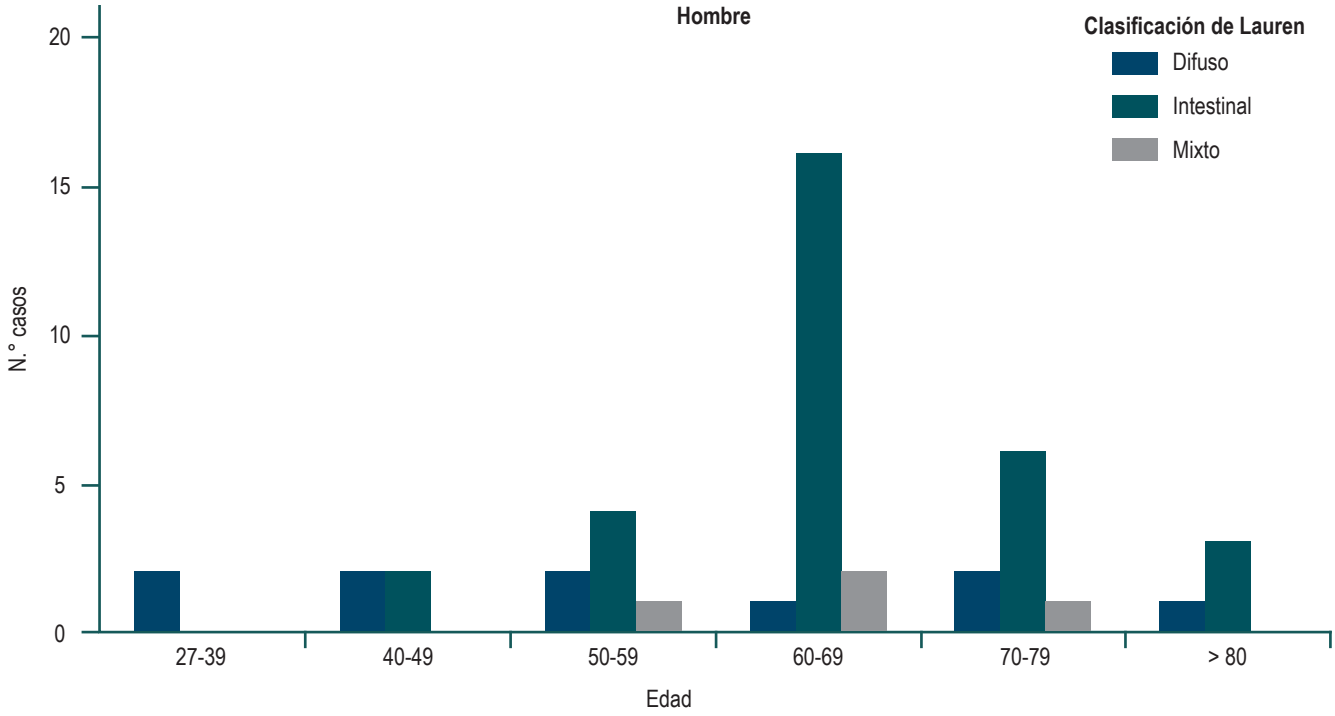


Figura 1. Distribución de tipos histológicos por grupos etarios en hombres.

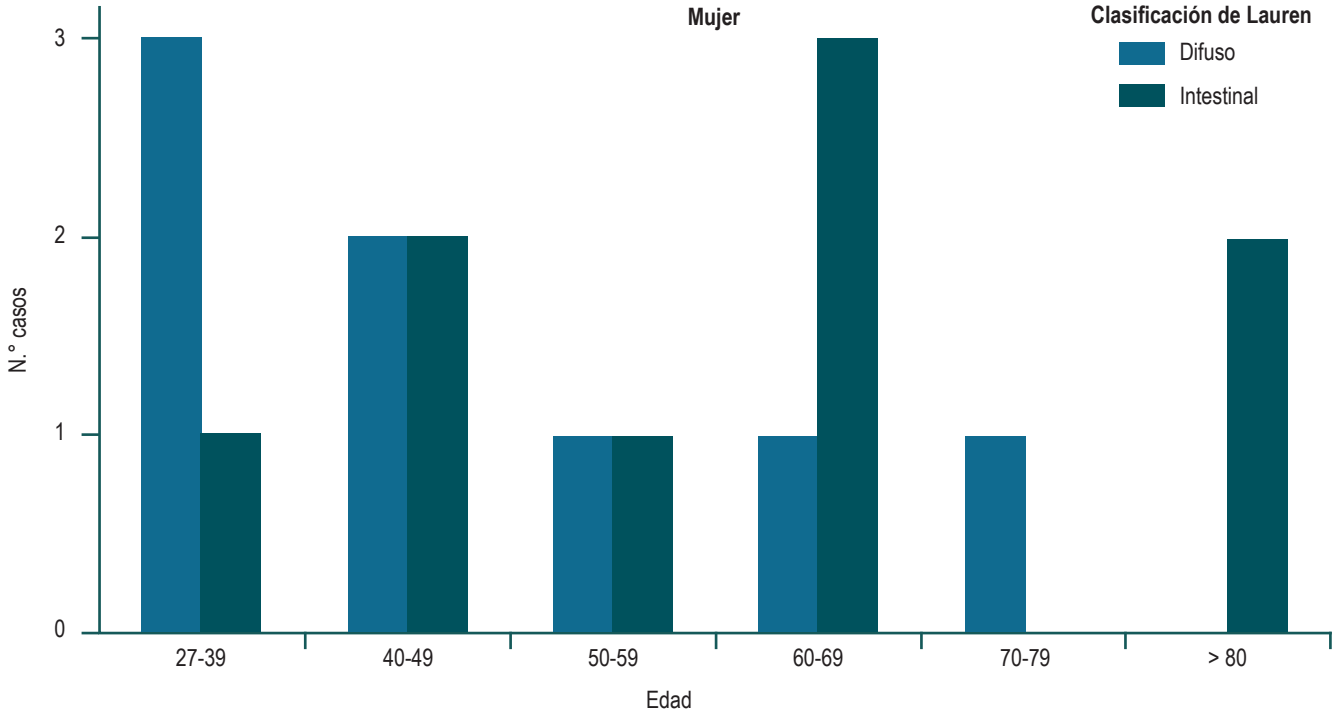


Figura 2. Distribución de tipos histológicos por grupos etarios en mujeres.

vómitos y melena (menos del 40 %), lo que coincide con estudios como el de Sánchez y colaboradores, quienes indicaron que los síntomas del cáncer gástrico no son específicos y pueden imitar otras enfermedades gastroduodenales; los síntomas más habituales fueron el dolor (70 %), anorexia, náuseas y pérdida de peso (50 %), disfagia (20 %) y hemorragia gastrointestinal (5 %) (17).

La localización del cáncer gástrico ocurre entre un 40 % y 60 % en el antro-píloro, un 20 %-25 % en el cuerpo y un 15 %-20 % en el fondo; y el tipo histológico intestinal es el más frecuente (16), lo que coincide con nuestro estudio, en el que el cuerpo y antro presentaron igual porcentaje, pero hubo una diferencia en el porcentaje del fondo en menor proporción (de 4,8 %), diferencia que se podría deber al tamaño muestral. Con respecto a la histología, se han observado diferencias clínicas entre los tipos de cáncer, ya sea de tipo difuso o intestinal (según la clasificación de Lauren). El tipo difuso ocurre en todos los grupos de edad con distribución similar con respecto al sexo, a diferencia del intestinal, que predomina en los hombres y en las personas de edad avanzada. El tipo difuso se encuentra en el cuerpo del estómago, en tanto que el intestinal predomina más en el antro y en la incisura. Adicionalmente, el tipo difuso tiene tendencia a invadir la pared gástrica y producir metástasis, además de que tiene una progresión más rápida y un pronóstico más pobre (18). Con el propósito de correlacionar la histología según la clasificación de Lauren y la localización del tumor, en nuestro estudio se encontró que el tipo intestinal predomina más en hombres, con 31 casos (77,5 %), y se localizó en el cuerpo en 20 casos (71,4 %); y el difuso predominó en mujeres, con 8 casos (44,4 %) y se localizó más en el antro, con 10 casos (32,3 %); en este aspecto se pudieron encontrar diferencias con estudios ya mencionados, que podrían estar relacionados con el tamaño muestral y la duración de nuestro estudio.

En Ecuador, Andrade y colaboradores demostraron que los tipos de cáncer gástrico más frecuentes, según la clasificación de Lauren, fueron el adenocarcinoma difuso (60 %) y el adenocarcinoma de tipo intestinal (40 %) (14). Borch y colaboradores mencionaron que el tipo intestinal representó el 52,7 % de los casos, seguido del difuso, con 33,4 %, y del mixto, con un 13,9 % (19). Martínez-Galindo y colaboradores publicaron en México en 2015 un estudio con 415 casos de adenocarcinoma gástrico en el que 230 casos (55,2 %) fueron de tipo difuso y la edad media fue de 54,02 años, de los cuales el 51,3 % eran hombres, 118 casos (el 28,2 %) eran de tipo intestinal y la edad media de presentación fue de 63,43 años (10). Existen grandes diferencias tanto en regiones como en países con respecto al tipo histológico más frecuente, que nuestro estudio fue el tipo intes-

tinal (64,5 %), seguido del difuso (29 %), lo que se ha demostrado en estudios ya publicados, como el de Borch y colaboradores (19), y Marín y colaboradores (20); pero en estudios recientes como el de Martínez-Galindo y colaboradores (10), y Quiñones y colaboradores (21), el tipo difuso fue el más frecuente. En Ecuador, Andrade y colaboradores demostraron que el tipo difuso es el más frecuente, lo que se debe a la disminución de la incidencia de cánceres de tipo intestinal o, en nuestro país, al cambio de provincias en Ecuador que pueden ser estudiadas en otro trabajo, debido a los pocos estudios que existen en nuestro país.

El estudio por Quiñones y colaboradores, publicado en 2011, demostró que el tipo difuso era más frecuente (51,5 %), seguido del intestinal (33,9 %) en Perú, y se encontró una asociación entre el tipo intestinal con la localización distal (58,3% frente a 44,1 %, $p = 0{,}004$), y el tipo difuso con localización proximal (19,3 % frente a 12,4 %; $p = 0{,}049$) (21). Marín y colaboradores publicaron los tipos de neoplasias proximales; los tipos intestinal (51 %) y difuso (49 %) son casi iguales; mientras que para las localizaciones distales, el predominio es más de tipo intestinal, con 64 %, a diferencia del difuso, con 36 % (20); estos hallazgos coinciden con nuestro estudio, en el que el tipo intestinal fue más proximal (71,4 %) y se presentó más en hombres; mientras que el difuso fue más distal (32,4 %) en mujeres, a diferencia del estudio de Quiñones y colaboradores (21).

Andrade y colaboradores demostraron que, según la etapa, el 84 % se atendió en etapa avanzada, en la que se encontró que el Borrmann tipo III o ulcerado infiltrativo fue el más frecuente, con 42 %; se ubicaba principalmente en el antro (39 %), seguido del cuerpo (22,7), con localización distal del estómago en 61 % en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en Quito, Ecuador (14). Adrada y colaboradores publicaron un estudio en Colombia, en el departamento de Cauca entre los años 2003 y 2006, con 225 casos de cáncer gástrico, de los cuales el 66 % era en hombres, 84 % ancianos, con localización distal en el 68 % de los casos, de características avanzadas en 92 % y con clasificación macroscópica de Borrmann III el 58 % y Borrmann IV el 23%; la histología mostró que el 79 % era de tipo intestinal y el 21 % de tipo difuso (22). Los resultados del anterior estudio coinciden con el nuestro, en que el tipo Borrmann III es el más frecuente (62,9 %) y, según el tipo histológico, el intestinal fue el de mayor frecuencia (61,5 %).

En un análisis epidemiológico de cáncer gástrico en Ecuador, según el grado histológico, el diferenciado fue del 15 %, el moderadamente diferenciado fue del 25 %, el pobremente diferenciado fue del 45 % y el indiferenciado fue del 15 % (14). Nakamura y colaboradores (23) mencionaron que el cáncer gástrico diferenciado es más de tipo intestinal y que el indiferenciado o pobremente indiferenciado es más de tipo difuso (24).

No obstante, deberían realizarse estudios prospectivos, de mayor duración, con mayor tamaño muestral y multicéntricos con fin de poder garantizar los hallazgos encontrados en nuestro estudio. Además, nuestro hospital es un centro de referencia a nivel de la provincia del Guayas, por lo que los presentes hallazgos no podrían ser generalizados a toda la población ecuatoriana, pero sí podrían ser tomados en cuenta para dar un acercamiento de las características de los pacientes con cáncer gástrico en la provincia, debido a que este es un hospital de referencia del Ministerio de Salud en dicha región. Como limitaciones hubo falta de patólogos especializados en nuestra unidad para reportar los resultados en los casos cuyos reportes histopatológicos tuvieron un tiempo de demora de más de 15 a 30 días.

CONCLUSIONES

El cáncer gástrico se diagnostica en estadios avanzados, es más frecuente en hombres que en mujeres y la edad de mayor presentación es de 60 a 70 años. Hubo una relación con el consumo de alcohol y tabaco como factor de riesgo, y los síntomas de mayor predomino fueron el dolor y la pérdida de peso. Su localización más frecuente fue en el antro y el tipo más frecuente de cáncer gástrico fue el de tipo intestinal, seguido del difuso; el intestinal se presentó en una edad más avanzada, es más frecuente en el cuerpo y su localización fue proximal; mientras que el tipo difuso se presentó más en edad temprana, es más frecuente en el antro y su localización fue distal. Se puede afirmar que en nuestro hospital la localización del cáncer gástrico de tipo intestinal se presentó en edad avanzada, más frecuentemente a nivel proximal y en la clasificación del cáncer gástrico avanzado según Borrmann tipo III, lo cual podría tener influencia en el tratamiento y pronóstico. Además, los resultados obtenidos justifican la implementación de programas de detección oportuna y tratamiento de esta grave enfermedad.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Fuentes de financiación

Propias de los autores.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Cancer today [internet]. WHO, IARC; 2020 [consultado el 26 de abril de 2020]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0
2. Ecuador [internet]. WHO, IARC; 2020 [consultado el 26 de abril de 2020]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/218-ecuador-fact-sheets.pdf
3. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011;61(2):69-90. https://doi.org/10.3322/caac.20107
4. Torres J, Correa P, Ferreccio C, Hernandez-Suarez G, Herrero R, Cavazza-Porro M, et al. Gastric cancer incidence and mortality is associated with altitude in the mountainous regions of Pacific Latin America. Cancer Causes Control. 2013 Feb;24(2):249-56. https://doi.org/10.1007/s10552-012-0114-8
5. Coelho LG, León-Barúa R, Quigley EM. Latin-American Consensus Conference on Helicobacter pylori infection. Latin-American National Gastroenterological Societies affiliated with the Inter-American Association of Gastroenterology (AIGE). Am J Gastroenterol. 2000;95(10):2688-91. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.03174.x
6. Camas y Egresos Hospitalarios [internet]. INEC; 2019 [consultado el 26 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/
7. Registro de Tumores SOLCA matriz [internet]. SOLCA; 2013 [consultado el 26 de abril de 2020]. Disponible en: http://www.estadisticas.med.ec/webpages/graficos.jsp
8. Estrategia nacional para la atención integral del cáncer en el Ecuador [internet]. Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2017 [consultado el 26 de abril de 2020]. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/ac_0059_2017.pdf
9. Corral Cordero F, Cueva Ayala P, Yépez Maldonado J, Tarupi Montenegro W. Trends in cancer incidence and mortality over three decades in Quito - Ecuador. Colomb Med (Cali). 2018;49(1):35-41. https://doi.org/10.25100/cm.v49i1.3785
10. Martínez-Galindo MG, Zamarripa-Dorsey F, Carmona-Castañeda A, Angeles-Labra A, Peñavera-Hernández R, Ugarte-Briones C, et al. Histopathologic characteristics of gastric adenocarcinoma in Mexican patients: a 10-year experience at the Hospital Juárez of Mexico. Rev Gastroenterol Mex. 2015;80(1):21-6. https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2014.11.002
11. Bonequi P, Meneses-González F, Correa P, Rabkin CS, Camargo MC. Risk factors for gastric cancer in Latin America: a meta-analysis. Cancer Causes Control. 2013;24(2):217-31. https://doi.org/10.1007/s10552-012-0110-z
12. Sierra MS, Cueva P, Bravo LE, Forman D. Stomach cancer burden in Central and South America. Cancer Epidemiol. 2016;44 Suppl 1:S62-S73. https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.03.008
13. Correa P. Cáncer gástrico: una enfermedad infecciosa. Revista Colombiana de Cirugía. 2011;26(2):111-7.
14. Andrade Díaz C. Análisis epidemiológico del cáncer gástrico en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período enero-diciembre del año 2016. Revista Médica-Científica CAMbios HECAM. 2019;17(1):10-4. https://doi.org/10.36015/cambios.v17.n1.2018.4
15. Novo CY, Diermissen RH, Rojas BR. Estudio observacional en pacientes con cáncer gástrico en etapa pre y post quirúrgica desde la perspectiva fisioterapéutica, Hospital México, durante el mes Mayo 2015. Rev Med Cos Cen. 2016;73(621):765-771.
16. Quintero Carrión E, Nicolás Pérez D. Adenocarcinoma gástrico y de la unión esófago-gástrica. Medicine. 2004;9(2):100-11. https://doi.org/10.1016/S0211-3449(04)70235-0
17. Sánchez Gaitán E. Adenocarcinoma gástrico. Revista Médica Sinergia. 2017;2(1):13-21.
18. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. Acta Pathol Microbiol Scand. 1965;64:31-49. https://doi.org/10.1111/apm.1965.64.1.31
19. Borch K, Jönsson B, Tarpila E, Franzén T, Berglund J, Kullman E, et al. Changing pattern of histological type, location, stage and outcome of surgical treatment of gastric

carcinoma. Br J Surg. 2000;87(5):618-26. https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01425.x
20. Marín Martínez JD, Olarte Garzón MA, Rodríguez Lizarazo JI, Gómez Marulanda JC, Villa Molano JC, Tovar Rey MH, et al. Características de los pacientes con cáncer gástrico del departamento de Cundinamarca, remitidos al Hospital Universitario de la Samaritana entre los años 2004 y 2009. Rev Col Gastroenterol. 2010;25(4):334-48.
21. Quiñones J, Portanova M, Yabar A. Relación entre tipo histológico y la localización del adenocarcinoma gástrico en el Hospital Rebagliati. Rev Gastroenterol Perú. 2011;31(2):139-45.
22. Adrada JC, Calambás FH, Díaz JE, Delgado DO, Sierra CH. Características sociodemográficas y clínicas en una población con cáncer gástrico en el Cauca, Colombia. Rev Col Gastroenterol. 2008;23(4):309-14.
23. Nakamura K, Ueyama T, Yao T, Xuan Z, Ambe K, Adachi Y, et al. Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Findings in 10,000 patients who underwent primary gastrectomy. Cancer. 1992; 1(70): p. 1030-7. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19920901)70:5<1030::aid-cncr2820700504>3.0.co;2-c
24. Espejo Romero H, Navarrete Siancas J. Clasificación de los adenocarcinomas de estómago. Rev Gastroenterol Perú. 2003;23(1):199-212.

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.569

Tumores estromales gastrointestinales (GIST) gástricos, serie de casos

Gastrointestinal stromal tumors (GIST). Case series

Ricardo Oliveros,[1*] Raúl Pinilla,[1] Ricardo Sánchez,[2] Haylmanrth Contreras.[1]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Oliveros R, Pinilla R, Sánchez R, Contreras H. Tumores estromales gastrointestinales (GIST) gástricos, serie de casos. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(1):172-179. https://doi.org/10.22516/25007440.569

[1] Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva, Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia.
[2] Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Colombia. Profesor titular, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

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

Fecha recibido: 19/06/20
Fecha aceptado: 26/01/21

Resumen

Introducción: los tumores estromales gastrointestinales (GIST) representan hasta el 2 % de las neoplasias gastrointestinales, estos aparecen en cualquier parte del tracto gastrointestinal y son encontrados más frecuentemente en el estómago (60 %). El diagnóstico se realiza por la expresión de un receptor de factor de crecimiento de tirosina-cinasa, antígeno de diferenciación (CD) 117, lo que lo diferencia de los otros tumores mesenquimales como leiomiomas, leiomiosarcomas, leiomioblastomas y tumores neurogénicos, que no expresan esta proteína. **Objetivo:** el objetivo de nuestro trabajo es caracterizar los GIST de localización gástrica con respecto a su presentación clínica, diagnóstico, manejo, recurrencia y supervivencia. **Métodos:** se trata de un estudio observacional, retrospectivo basado en una serie de casos. Se realizó una extracción de la información por medio de la revisión de las historias clínicas de los pacientes con GIST gástricos en un centro oncológico de Bogotá entre enero de 2005 y diciembre de 2015. La información recolectada incluyó tipo de manejo y abordaje quirúrgico, localización, tamaño, índice mitótico y clasificación de riesgo. **Resultados:** se encontraron 31 pacientes con diagnóstico de GIST gástrico. La edad media fue de 62,3 años, con una mediana de 61 años. De los 31 pacientes, 18 fueron mujeres y 13 hombres. El tiempo de seguimiento estuvo entre un mínimo de 2,4 meses y un máximo de 214 meses, La mediana de seguimiento fue de 36 meses. **Conclusiones:** los GIST son tumores potencialmente malignos, y el de localización gástrica es el más frecuente. El diagnóstico y tratamiento dependen de su tamaño y localización dentro del estómago. El manejo es variado y consiste en la resección quirúrgica, en la que los procedimientos son mínimamente invasivos, en combinación con la endoscopia, que son una buena alternativa al tratamiento abierto hasta que haya necesidad de terapia sistémica.

Palabras clave

Tumor estromal gastrointestinal (GIST) gástrico, manejo, localización.

Abstract

Introduction: Gastrointestinal stromal tumors (GIST) account for up to 2% of gastrointestinal neoplasms. They may appear anywhere in the gastrointestinal tract and are most frequently found in the stomach (60%). The diagnosis is made based on the expression of the tyrosine-protein kinase KIT CD117, which differentiates it from other mesenchymal tumors such as leiomyomas, leiomyosarcomas, leiomyoblastomas, and neurogenic tumors, that do not express this protein. **Objective:** To characterize the clinical presentation, diagnosis, treatment, recurrence, and survival of GISTs in the stomach. **Materials and methods:** This is an observational retrospective study based on a case series. Data was collected after reviewing the medical records of patients diagnosed with GIST at a cancer center in Bogotá between January 2005 and December 2015. The data included type of treatment and surgical approach, location, size, mitotic index, and risk classification. **Results:** There were 31 patients diagnosed with GIST. Their mean age was 62.3 years, with a median of 61 years. Of the 31 patients, 18 were women and 13 were men. Follow-up time ranged from a minimum of 2.4 months to a maximum of 214 months. The median follow-up time was 36 months. **Conclusions:** GISTs are potentially malignant tumors, with gastric location being the most frequent. Diagnosis and treatment depend on their size and location in the stomach. Treatment options vary, ranging from surgical resection, where minimally invasive procedures along with endoscopy are a suitable alternative to open surgery, to the need for systemic therapy.

Keywords

Gastrointestinal stromal tumor; Management; Localization.

© 2021 Asociación Colombiana de Gastroenterología

INTRODUCCIÓN

Los tumores estromales gastrointestinales (GIST) son los tumores mesenquimales más comunes del tracto gastrointestinal y representan del 1 % al 2 % de todos los tumores gastrointestinales (1). Se estima que la tasa de incidencia de los GIST es de 1 caso x 100 000 habitantes por año. En los Estados Unidos, la incidencia varía de 5000 a 10 000 casos por año (2).

Los GIST ocurren en cualquier parte del tracto gastrointestinal y se encuentran más frecuentemente en el estómago (60 %), seguido por el intestino delgado (30 %) y entre el 5 % y el 10 % en cualquier parte del tracto gastrointestinal (esófago, colon, recto, epiplón y mesenterio) (3). Se originan en las células intersticiales de Cajal, encargadas del marcapaso del tracto gastrointestinal, cuya mutación en el gen KIT parece ser la principal responsable del crecimiento de estos tumores. El diagnóstico del GIST está fundamentado en el conocimiento de las características macroscópicas e histológicas, y el espectro inmunohistoquímico (3).

Las lesiones de localización gástrica se presentan con un amplio rango de comportamiento clínico, que varía desde lesiones de pequeño tamaño descubiertas de manera casual hasta aquellos de gran tamaño con gran agresividad y capacidad de diseminación. Los síntomas no son específicos y dependen del tamaño y su localización. Muchas lesiones son pequeñas (menores de 2 cm) y no causan síntomas, pero son descubiertas de forma incidental durante procedimientos endoscópicos, durante cirugías abdominales o en imágenes radiológicas. Estas lesiones también pueden causar molestias inespecíficas como dispepsia y emesis, y en ocasiones pueden presentarse con masa, dolor abdominal intenso e incluso sangrado digestivo (3).

El objetivo de nuestro trabajo es caracterizar los GIST de localización gástrica con respecto a su presentación clínica, diagnóstico, manejo, recurrencia y supervivencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

La información se obtuvo por medio de la revisión de las historias clínicas de los pacientes con GIST gástricos en un centro oncológico de Bogotá, entre enero de 2005 y diciembre de 2015. Se registraron las características demográficas, clínicas, histológicas e inmunohistoquímicas en biopsia y espécimen quirúrgico de cada uno de los casos detectados. Dentro de los tratamientos efectuados se incluyeron el quirúrgico abierto y el manejo laparoscópico, además de la quimioterapia perioperatoria en algunos casos. La información acerca del procedimiento incluyó el tipo de manejo y el abordaje quirúrgico, localización, tamaño, índice mitótico y clasificación de riesgo. La categorización del riesgo fue efectuada con base en el consenso del National Institute of Health (NIH) y del Instituto de Patología de Las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos, en relación con el tamaño de la lesión y su índice mitótico (4).

El manejo con imatinib se realizó en varios escenarios, como adyuvancia después de la resección quirúrgica estándar en caso de lesiones resecables y clasificadas como de alto riesgo y con intención neoadyuvante por 3 a 6 meses, en caso de lesiones localmente avanzadas o con resecabilidad limítrofe. Las lesiones irresecables, metastásicas o recurrentes también recibieron tratamiento con imatinib. El seguimiento se realizó hasta su último control de forma clínica y por imágenes, con el que se establecía la supervivencia libre de enfermedad, supervivencia global, recurrencia y manejo de esta.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El presente es un estudio observacional, retrospectivo basado en una serie de casos. Las variables categóricas fueron resumidas como porcentajes. En el caso de las variables continuas, se usaron como medida de resumen medianas junto con el correspondiente rango intercuartílico (RIC). Como desenlaces se consideraron la muerte y la recurrencia; para su descripción se estimaron tasas de densidad de incidencia, teniendo en cuenta el tiempo diferencial de seguimiento. Estas tasas se expresaron tomando como denominador 100 pacientes/año y se calcularon tomando las pérdidas de seguimiento o la no presencia de desenlace como censuras a la derecha; las tasas se calcularon junto con sus correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95 %. Adicionalmente, se calcularon y graficaron las funciones de supervivencia usando el método de Kaplan-Meier. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa Stata 12®.

RESULTADOS

Características demográficas y clínicas

De enero de 2005 a diciembre de 2015 se encontraron 31 pacientes con diagnóstico de GIST gástrico. La mediana fue de 61 años (RIC: 12). De los 31 pacientes, 18 fueron mujeres y 13 hombres. En relación con la presentación clínica, el dolor abdominal fue el síntoma más reportado por los pacientes (**Tabla 1**).

De acuerdo con la localización en el estómago, el sitio más frecuente fue el cuerpo (**Tabla 1**).

3 casos asintomáticos se diagnosticaron de forma incidental por endoscopia digestiva alta y por imágenes tomográficas.

En relación con el tamaño del tumor, la lesión de mayor tamaño fue de 26 x 20 cm y la de menor tamaño, de 2 x 2 cm. Cuando se relacionó el tamaño con el índice mitótico para

estratificar el riesgo se encontraron 11 pacientes (35,5 %) de riesgo alto, 16 pacientes (51,6 %) de riesgo bajo y 4 pacientes de riesgo intermedio (12,9 %).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los casos del estudio

	n	%
Población		
- Masculino	18	58,1
- Femenino	13	41,9
- Total	31	
Síntomas		
- Dolor	15	48,4
- Sangrado	7	22,6
- Masa	6	19,4
- Asintomático	3	
- Total	31	
Localización		
- Cuerpo	20	64,5
- Antro	6	19,4
- Fondo	5	16,1
- Total	31	
Riesgo		
- Alto	11	35,5
- Intermedio	4	12,9
- Bajo	16	51,6
- Total	31	
Cirugía		
- Abierta	21	67,7
- Laparoscopia	6	19,4
- Ninguna	4	12,9
- Total	31	
Tipo histológico		
- Fusocelular	16	51,6
- Epitelioide	2	6,5
- Mixto	5	16,1
- No informado	8	25,8
- Total	31	16,1
Inmunohistoquímica		
- CD117	28,0	90,32
- CD34	27,0	87,1
- Total	31	
Mutación del exón 11		
- Mutado	2	6,5
- No mutado	29	93,5
- Total	31	

CD: antígeno de diferenciación.

Características histológicas-inmunohistoquímicas

Con respecto a la distribución histológica, el tipo fusocelular fue el más frecuente encontrado, en 16 pacientes, seguido por el tipo epitelioide, en 2 pacientes, mixto en 5 pacientes y sin registro en 8 pacientes. El CD117 fue positivo en el 90,32 % de los casos (n = 28), CD34 en el 87,1 % (n = 27). El Ki-67 fue registrado en el 71 % de los pacientes (n = 22) con una mediana de 4,5 (RIC = 3). El índice mitótico tuvo una mediana de 3 x 50 CAP (RIC = 3). 5 pacientes presentaron metástasis (16,1 %) que se localizaron en el hígado (en los 5 casos) y 2 en el peritoneo.

En relación con el estudio molecular o estudio mutacional, este se realizó en 2 pacientes en los cuales se detectó la mutación del exón 11.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico más frecuentemente realizado fue la cirugía abierta en 21 de los casos (67,74 %), seguido del tratamiento por laparoscopia en 6 (19,35 %) y no se practicó ningún procedimiento en 4 pacientes por el tamaño de la lesión (2 casos), por edad avanzada (1 paciente) y por enfermedad metastásica (1 paciente) (**Tabla 1**).

Manejo médico

De los 31 pacientes, 16 recibieron imatinib (IMB), en 8 casos después de la resección quirúrgica (adyuvancia) por ser lesiones de alto riesgo, en 2 casos por tratarse de lesiones metastásicas y en los otros 3 con intención neoadyuvante; los 3 restantes la recibieron por recurrencia de la enfermedad. El tratamiento se realizó con una mediana de 0 meses (RIC = 24). De los pacientes con terapia adyuvante, 3 recibieron tratamiento por 3 años, 3 por 1 año y 2 por 2 años.

Seguimiento

Se presentaron 3 casos de recurrencia. La mediana de seguimiento fue de 36 meses. La función de supervivencia se ilustra en las **Figuras 1**, **2** y **3** (más del 50 % de los casos

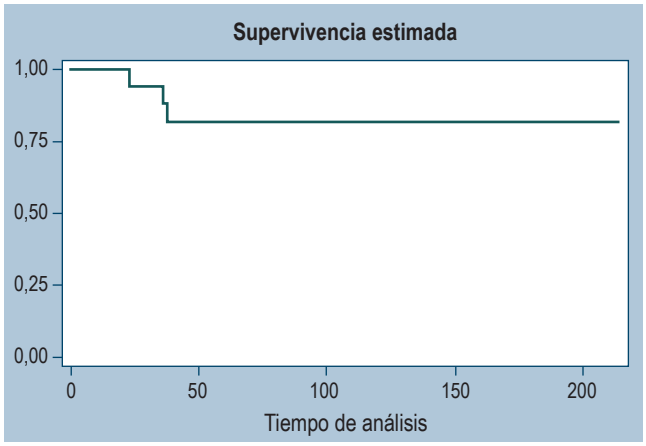


Figura 1. Función de supervivencia global para pacientes con GIST gástricos.

no presentaron desenlace de mortalidad, por lo que no es estimable la mediana de supervivencia).

Hubo 2 casos de muerte y un total de 1480 meses aportados al seguimiento. Este tiempo de seguimiento estuvo entre un mínimo de 2,4 meses y un máximo de 214,7 meses. La mediana de seguimiento fue de 41,4 meses. La tasa de incidencia de mortalidad fue de 0,14 muertes por 100 pacientes/mes (IC 95 %: 0,03 a 0,34).

De los 11 pacientes con riesgo alto, 6 pacientes se encontraban vivos a los 5 años, pero con enfermedad; es decir que, a pesar de tratarse pacientes con riesgo alto, más del 45 % estaba vivo y sin enfermedad a los 3 años.

DISCUSIÓN

La verdadera incidencia de los GIST no ha sido bien establecida. Sin embargo, en los Estados Unidos la incidencia anual estimada es de 3000 a 6000 casos por año. Se pueden presentar a cualquier edad y la mayoría de los pacientes se encuentran entre los 40 a 80 años, y es un poco más frecuente en los hombres. Estas lesiones se pueden originar en cualquier parte del tracto gastrointestinal, y el estómago es el sitio más comprometido (5).

En la mayoría de las series, los tumores gástricos se encuentran entre el 45 % y el 60 % (6). Para Folgado y colaboradores, en una revisión de 43 pacientes durante 10 años, 20 (46,5 %) correspondían a localización gástrica (7). En una serie de 31 pacientes, Vargas y colaboradores encontraron 14, correspondientes al 45 % de los casos (8). En una revisión del Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá, del 2000 al 2008 se reportaron 39 pacientes, de los cuales 16 correspondían a localización gástrica (41 %) (9). Para Flores-Funes en España, en una revisión de 2002 a 2015 con 66 pacientes, 43 casos (65 %) se encontraban localizados en el estómago (10).

Las manifestaciones clínicas varían ampliamente. El 70 % de los pacientes cursa con síntomas, mientras que el 20 % es asintomático y el 10 % se descubre en estudios de autopsia (5). Para algunas series, la manifestación más frecuente fue la hemorragia digestiva (45 %), seguida del dolor abdominal (30 %) (11). En esta serie, el 80 % de los pacientes presentó síntomas y el dolor abdominal fue el más frecuente en 18 pacientes, seguido por el sangrado digestivo en 7. 3 pacientes cursaron asintomáticos (9,7 %) con lesiones de 2 cm en 2 pacientes y el tercero con una lesión de 4 cm.

Los síntomas dependen mucho del tamaño. Los tumores mayores de 6 cm generalmente son sintomáticos, mientras que las lesiones menores de 2 cm son indolentes. En relación con el tamaño se encontró que la lesión de mayor tamaño correspondía a una de 26 x 20 cm y la de menor tamaño era de 2 cm. Las lesiones mayores de 5 cm se encontraron en 17 pacientes y, cuando se relacionó el tamaño con el índice mitótico para estratificar el riesgo, se encontraron 11 pacientes (35,5 %) de riesgo alto, 16 pacientes (51,6 %) de riesgo bajo y 4 pacientes de riesgo intermedio (12,9 %).

En relación con la localización, el fondo parece ser el sitio predominante con el 25 %, seguido del cuerpo y, por último, del antro (10 %) (10).

En esta serie, el cuerpo fue el sitio de mayor número de lesiones (20 casos), seguido por el antro y el fondo.

La historia natural del GIST gástrico es variable y no ha sido completamente elucidada. Una de las características más

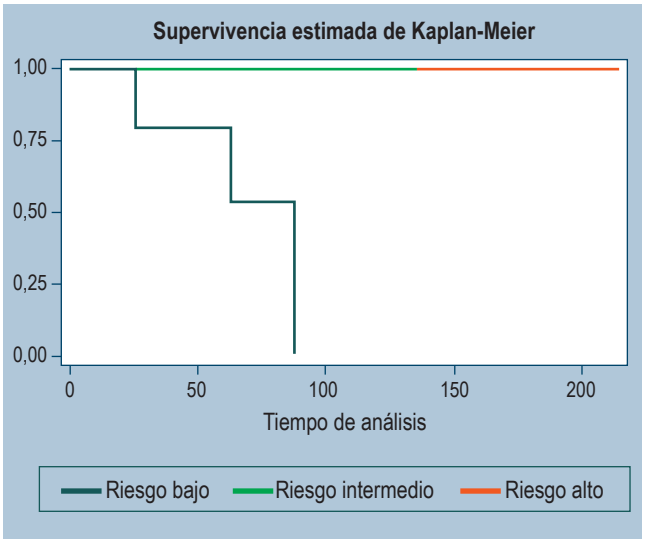


Figura 2. Función de supervivencia estratificada según el riesgo.

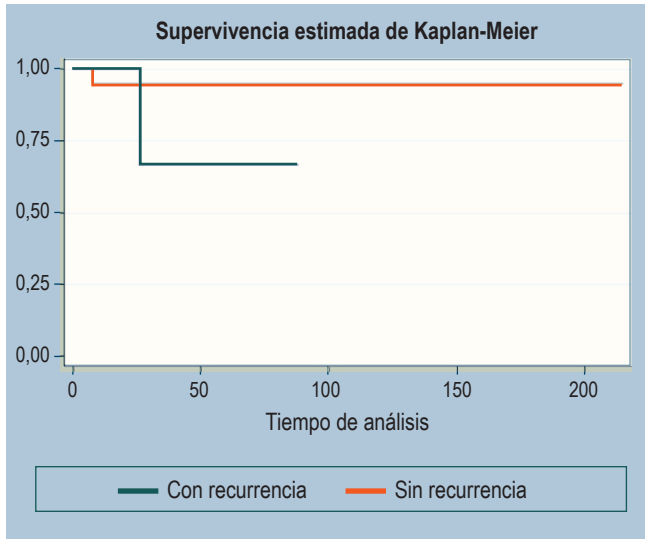


Figura 3. Función de supervivencia estratificada según la recurrencia.

importantes es su variable e impredecible comportamiento biológico. No son definidos como malignos o benignos, pero su estratificación de riesgo de malignidad está basado en el tamaño de la lesión y el índice o conteo mitótico (12).

Las lesiones pequeñas tienen a tener un comportamiento biológico benigno, mientras que las lesiones de mayor tamaño son más agresivas; sin embargo, parece ser que toda lesión gástrica tiene el potencial de ser maligna. Por esta razón, la remoción quirúrgica es la recomendación una vez que se diagnostican. Varios estudios se han realizado para medir el curso natural de las lesiones no resecadas. Estos estudios limitan el tamaño de las lesiones subepiteliales a 2-3 cm y enfatizan cambios en el tamaño y ecoestructura determinada por la valoración endosonográfica en un período de seguimiento (12). Las lesiones gástricas tienen un pronóstico más favorable en comparación con las lesiones de otras localizaciones (13).

Estas lesiones son muy friables e hipervascularizadas, por lo que se visualizan como lesiones heterogéneas en las imágenes tomográficas. El diagnóstico es usualmente confirmado por examen patológico. La morfología corresponde en el 70 % a una forma fusiforme, en el 20 % a una forma epitelioide y en el 10 % a una forma mixta (14); hallazgos similares a lo reportado en esta serie.

La proliferación de los GIST es producto de la mutación en el protooncogén KIT del receptor de tirosina-cinasa en el 80 % o en el factor de crecimiento derivado de las plaquetas en el 10 %. El otro 10 % corresponde a mutaciones del gen BRAF (14).

Todos expresan el CD117, la positividad del C-KIT es el marcador inmunohistoquímico más específico. Aproximadamente, el 5 % de estos tumores pueden ser C-KIT negativos, CD34 + del 60 % a 70%, SM + del 30 % a 40 % y S100 + en un 5 %. El DOG1 puede ser útil en casos de GIST con C-KIT negativo. Aproximadamente, el 70 % de las mutaciones del C-KIT están localizadas en el exón 11, del 10 % al 15 % en el exón 9, y menos frecuente en los exones 13 y 17. Las mutaciones del receptor A del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFRA) se encuentran usualmente en el exón 18 (13). La mayoría de las mutaciones de los GIST gástricos corresponde al exón 11. Solo 2 de nuestros pacientes tuvieron un estudio mutacional y correspondían al exón 11.

La apariencia endoscópica es de una lesión subepitelial con o sin ulceración. También endoscópicamente se puede tener la sensación de compresión extrínseca con un mínimo compromiso de la mucosa. Estos tumores pueden tener tamaños grandes con crecimiento importante y mayor demanda de suplencia vascular, lo que origina ulceración central de la lesión (12).

Varios estudios han reportado la existencia de lesiones conocidas como *micro-GIST*, que corresponden a lesiones menores de 1 cm, las cuales son descubiertas en estudios de patología producto de gastrectomías por cáncer (35 %) o en estudios de autopsias de pacientes mayores de 50 años (22,5 %). Con la endoscopia digestiva alta se ha incrementado el diagnóstico de mayor número de lesiones o tumores subepiteliales. Varios estudios han demostrado que son más comunes de lo que se había presumido. Por esta razón, es muy importante para un endoscopista estar familiarizado con el manejo de esta patología (15).

Las lesiones gástricas se presentan como micro-GIST (lesiones menores de 1 cm), mini-GIST (de 1 a 2 cm) y los GIST clínicamente relevantes (sintomáticos o mayores de 2 cm). Los 2 primeros son indolentes y no progresan clínicamente de forma significativa. La mayoría de los micro-GIST parece ser menos activa desde el punto de vista mitótico y tienen diferentes mutaciones comparadas con los GIST clínicamente relevantes. En un análisis que compara 101 GIST < 2 cm, con 170 lesiones > 2 cm, la mayoría de los tumores menores de 1 cm no tenía actividad mitótica (14).

La mayoría de las lesiones subepiteliales se identifica incidentalmente por endoscopia por indicación de otras causas, tamización, chequeos médicos, controles endoscópicos de otra causa, entre otros. Estas lesiones incluyen GIST, leiomiomas, lipomas, schwannomas, páncreas ectópico o duplicación quística. Estas lesiones no pueden ser diagnosticadas hasta no tener el examen histológico; sin embargo, obtener una muestra de estas lesiones por biopsia convencional endoscópica es difícil. Por este motivo, la punción con aguja fina con endosonografía es la mejor forma de obtener muestras de tejido para el diagnóstico patológico (14).

Es bien conocido que algunas lesiones gástricas se presentan en la práctica clínica como tumores subepiteliales. Casi la mitad de estas lesiones corresponde a un GIST después de la resección quirúrgica (14).

La biopsia por aspiración con aguja fina (ACAF) por endosonografía ha mostrado recientemente la confirmación histológica de estas lesiones y sugiere una estrategia de manejo. Sin embargo, es difícil obtener muestras de tejido adecuadas de tumores pequeños y de difícil localización. Los parámetros endoscópicos y endosonográficos que incluyen el aumento en el tamaño del 25 % de la lesión, bordes externos irregulares, espacios quísticos y alteración de la ecogenicidad son indicativos de cambios malignos (15).

Este tipo de lesiones de localización gástrica pueden ser clasificadas en varios tipos (15):

- tipo I: lesión con una relación muy pequeña con la muscular propia y protruye a la luz gástrica, de forma similar a un pólipo;
- tipo II: lesión con un contacto amplio con la muscular propia y también protruye a la luz gástrica;
- tipo III: lesión localizada en la parte media de la pared gástrica, dentro de la muscular propia;

- tipo IV: lesión que protruye sobre la serosa del estómago con mayor compromiso extragástrico.

Las lesiones menores de 2 cm pueden ser seguidas con control endosonográfico de forma segura y anual. También deben ser resecadas si se determinan cambios en el tamaño y en las características endosonográficas. Para lesiones de mayor tamaño, es necesario tener un diagnóstico histológico por los diagnósticos diferenciales. Si no es posible la punción con aguja fina por endosonografía, la resección primaria quirúrgica debe ser la mejor alternativa (15).

La remoción quirúrgica es el tratamiento primario para una lesión localizada. El objetivo es la resección completa de la lesión con márgenes negativos (15). Es muy importante la no ruptura de la pseudocápsula del tumor por el peligro de diseminación de la enfermedad, lo que establece un mal pronóstico (15).

Dependiendo de la localización de la lesión y su tamaño, está indicado el tipo de tratamiento quirúrgico. Las resecciones amplias o en cuña son las preferidas para la mayoría de las lesiones, pero en ocasiones debe pensarse en gastrectomías parciales, subtotales o totales. La cirugía con resección por laparoscopia, la cual es menos invasiva que la cirugía tradicional, ha demostrado resultados similares en términos de eficacia, seguridad y estancia hospitalaria (16). Algunas guías sugieren que las lesiones menores de 5 cm son las preferidas para el manejo laparoscópico. Sin embargo, los abordajes laparoscópicos han expandido sus indicaciones para lesiones de mayor tamaño, pero lo importante es la experticia en el manejo oncológico, lo que evita la ruptura durante la resección y obtiene adecuados márgenes libres de lesión (17).

Luego, el manejo quirúrgico depende de su tamaño, de su localización y de la experiencia del operador. Se pueden practicar resecciones endoscópicas, resecciones quirúrgicas abiertas o por laparoscopia, resecciones con procedimientos combinados de laparoscopia y ayuda endoscópica (cirugía cooperativa), y cirugía transgástrica (15, 18).

En una revisión sistemática y metaanálisis en el que se compara la cirugía laparoscópica frente a la cirugía abierta en el manejo de los GIST gástricos, en 189 estudios se encontró que no existía diferencia entre el tiempo quirúrgico, los eventos adversos, la pérdida de sangre intraoperatoria, la supervivencia global y las cifras de recurrencia. Este trabajo concluye que la cirugía laparoscópica es segura y efectiva para el manejo de los GIST gástricos y está asociada con una menor estancia hospitalaria (19).

Para lesiones muy grandes y cerca de la unión esofagogástrica o el píloro, la mejor alternativa es la gastrectomía total o subtotal, evitando las deformidades y la mala evacuación gástrica. El tamaño de la lesión, su ubicación y patrón de crecimiento determinan tanto la necesidad de utilizar endoscopia intraoperatoria como el tipo de resección. En lesiones tipo IV, la identificación solo por laparoscopia es suficiente y usualmente la resección en cuña o exogástrica con sutura mecánica lineal ofrece una rápida alternativa con un adecuado margen de resección (19-21). Por el contrario, las lesiones tipo I ubicadas en la pared anterior pueden requerir identificación endoscópica y, según su tamaño, resecciones transgástricas incluida la superficie serosa, en la que se encuentra su base de implantación con el cierre subsecuente del defecto gástrico (22). Los tumores ubicados en la pared posterior se pueden resecar también a través de una gastrotomía en la pared anterior con la realización de sutura mecánica desde el interior del estómago con el cierre de la gastrotomía ulterior; de lo contrario, se puede sacrificar tejido gástrico sano, lo que puede ocasionar deformidades que eventualmente se traducen en un inadecuado tránsito gástrico. Las lesiones del fondo o aquellas ubicadas en la curvatura mayor pueden resecarse con técnica exogástrica. La técnica intragástrica utilizando trócares transabdominales transgástricos está diseñada para lesiones subcardiales menores de 4 cm, excepto las de la pared anterior por la dificultad técnica presentada con la subsecuente extracción de la lesión de forma peroral (11, 18-20, 22, 23).

Otra alternativa de manejo para estas lesiones subepiteliales es la resección endoscópica con tunelización submucosa. Esta técnica tiene ventajas sobre la disección submucosa en cuanto a mantener la integridad de la mucosa y la submucosa, que promueve o facilita la cicatrización de la herida y reduce el riesgo de infección pleural y abdominal. Esta técnica debe ser realizada por endoscopistas con experiencia y está indicada en lesiones menores de 3 cm y preferiblemente de localización no profunda de la pared muscular por el riesgo de lesionar la serosa (24).

Este trabajo tiene las limitaciones de ser retrospectivo y tener un número pequeño de casos, pero con la incidencia de esta patología puede ser representativo y significativo.

CONCLUSIONES

De 31 pacientes recolectados con GIST gástrico durante 10 años, la mayoría (67 %) se manejó con cirugía abierta; sin embargo, se utilizó la laparoscopia de forma segura como alternativa y, de este modo, se brindaron los beneficios de la cirugía de invasión mínima con seguridad desde el punto de vista oncológico. La localización más frecuente en el estómago fue el cuerpo, con 20 casos. El dolor abdominal, el sangrado y la masa abdominal fueron los síntomas más relevantes. La mediana de seguimiento estuvo por encima de los 40 meses y más del 50 % se encontraba vivo.

Al momento del corte del estudio, solo 2 pacientes habían muerto. Se revisaron los conceptos más relevantes en relación con el manejo del GIST gástrico, que son de interés para cualquier endoscopista.

Fuentes de financiación

Instituto Nacional de Cancerología.

REFERENCIAS

1. Wente MN, Büchler MW, Weitz J. Gastrointestinale Stromatumoren (GIST). Chirurgische Therapie. Chirurg. 2008;79(7):638-43. https://doi.org/10.1007/s00104-008-1527-5
2. Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. Lancet. 2013;382(9896):973-83. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60106-3
3. McDonnell MJ, Punnoose S, Viswanath YKS, Wadd NJ, Dhar A. Gastrointestinal stromal tumours (GISTs): an insight into clinical practice with review of literature. Frontline Gastroenterol. 2017;8(1):19-25. https://doi.org/10.1136/flgastro-2015-100670
4. Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. Am J Surg Pathol. 2005;29(1):52-68. https://doi.org/10.1097/01.pas.0000146010.92933.de
5. Yacob M, Inian S, Sudhakar CB. Gastrointestinal Stromal Tumours: Review of 150 Cases from a Single Centre. Indian J Surg. 2015;77(Suppl 2):505-10. https://doi.org/10.1007/s12262-013-0899-z
6. Machairas A, Karamitopoulou E, Tsapralis D, Karatzas T, Machairas N, Misiakos EP. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): an updated experience. Dig Dis Sci. 2010;55(12):3315-27. https://doi.org/10.1007/s10620-010-1360-9
7. Folgado Alberto S, Sánchez P, Oliveira M, Cuesta L, Gomes F, Figueiredo A, et al. Tumores del estroma gastrointestinal. Estudio retrospectivo de 43 casos. Rev Esp Enferm Dig. 2008;100(11):696-700. https://doi.org/10.4321/S1130-01082008001100005
8. Vargas C A, Cardona A, Carranza H, Otero Jorge Miguel, Reveiz Ludovic, Ospina Édgar, et al. Tumor estromal Gastrointestinal (GISTs): experiencia en dos instituciones hospitalarias de Bogota DC Colombia. Rev Col Gastroenterol 2008;23(3):213-223.
9. Oliveros R, Quintero P, Mesa J, Mesa JA. Tumor estromal gastrointestinal: revisión del 2000 al 2008. Rev Col Cancerol. 2011:15(4):202-211. https://doi.org/10.1016/S0123-9015(12)70050-1
10. Flores-Funes D, Lirón-Ruiz RJ, Pérez-Guarinos CV, Martín-Lorenzo JG, Torralba-Martínez JA, Giménez-Bascuñana A, et al. Clinical and pathological features of gastrointestinal stromal tumors (GIST) in a single institution: A descriptive study and review of the literature. Cir Esp. 2017;95(7):391-396. https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2017.06.005
11. Bennett JJ, Rubino MS. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach. Surg Oncol Clin N Am. 2012;21(1):21-33. https://doi.org/10.1016/j.soc.2011.09.008
12. Maor Y, Avidan B, Melzer E, Bar-Meir S. Long-term clinical outcome of patients with gastric gastrointestinal stromal tumors. Dig Dis Sci. 2010;55(10):2893-8. https://doi.org/10.1007/s10620-009-1107-7
13. Kim MC, Yook JH, Yang HK, Lee HJ, Sohn TS, Hyung WJ, et al. Long-Term Surgical Outcome of 1057 Gastric GISTs According to 7th UICC/AJCC TNM System: Multicenter Observational Study From Korea and Japan. Medicine (Baltimore). 2015;94(41):e1526. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001526
14. Nishida T, Goto O, Raut CP, Yahagi N. Diagnostic and treatment strategy for small gastrointestinal stromal tumors. Cancer. 2016;122(20):3110-3118. https://doi.org/10.1002/cncr.30239
15. Kim HH. Endoscopic treatment for gastrointestinal stromal tumor: Advantages and hurdles. World J Gastrointest Endosc. 2015;7(3):192-205. https://doi.org/10.4253/wjge.v7.i3.192
16. Daigle C, Meneghetti AT, Lam J, Panton ON. Laparoscopic management of gastrointestinal stromal tumours: review at a Canadian centre. Can J Surg. 2012;55(2):105-9. https://doi.org/10.1503/cjs.031410
17. Judson I, Bulusu R, Seddon B, Dangoor A, Wong N, Mudan S. UK clinical practice guidelines for the management of gastrointestinal stromal tumours (GIST). Clin Sarcoma Res. 2017;7:6. https://doi.org/10.1186/s13569-017-0072-8
18. Tan Y, Tan L, Lu J, Huo J, Liu D. Endoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors. Transl Gastroenterol Hepatol. 2017;2:115. https://doi.org/10.21037/tgh.2017.12.03
19. Pelletier JS, Gill RS, Gazala S, Karmali S. A Systematic Review and Meta-Analysis of Open vs. Laparoscopic Resection of Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors. J Clin Med Res. 2015;7(5):289-96. https://doi.org/10.14740/jocmr1547w
20. Loureiro Mde P, Almeida RA, Claus CM, Bonin EA, Cury-Filho AM, Dimbarre D, et al. Laparoscopic resection of gastrointestinal stromal tumors (GIST). Arq Bras Cir Dig. 2016;29(1):1-4. https://doi.org/10.1590/0102-6720201600010001

21. Ismael H, Ragoza Y, Caccitolo J, Cox S. Optimal management of GIST tumors located near the gastroesophageal junction: Case report and review of the literature. Int J Surg Case Rep. 2016;25:91-6. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.06.006
22. Ntourakis D, Mavrogenis G. Cooperative laparoscopic endoscopic and hybrid laparoscopic surgery for upper gastrointestinal tumors: Current status. World J Gastroenterol. 2015;21(43):12482-97. https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i43.12482
23. Borráez B, Arévalo C, Montoya J, Buitrago DA, Buelvas N, Oliveros R, et al. Cirugía gástrica laparoendoscópica cooperativa. Rev Argent Cirug 2018;110(1):17-22. https://doi.org/10.25132/raac.v110.n1.1337.es
24. Ye LP, Zhang Y, Mao XL, Zhu LH, Zhou X, Chen JY. Submucosal tunneling endoscopic resection for small upper gastrointestinal subepithelial tumors originating from the muscularis propria layer. Surg Endosc. 2014;28(2):524-30. https://doi.org/10.1007/s00464-013-3197-8

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.612

Enfermedad de Caroli: revisión sistemática de la literatura

Characterization of patients with Caroli's disease: Systematic review

Bryan Felipe Vacca-Carvajal,[1*] José Mario Vásquez-Iles,[1] María Gabriela Rangel-Pereira,[1] Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez.[2]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Vacca-Carvajal BF, Vásquez-Iles JM, Rangel-Pereira MG, Vargas-Rodríguez LJ. Enfermedad de Caroli: revisión sistemática de la literatura. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(1):180-190. https://doi.org/10.22516/25007440.612

[1] Programa de Medicina, Universidad de Boyacá. Tunja, Colombia.
[2] MD, especialización en Epidemiología, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia,

***Correspondencia:** Bryan Felipe Vacca-Carvajal. bfvacca@uniboyaca.edu.co

Fecha recibido: 17/07/20
Fecha aceptado: 18/01/21

Resumen

Introducción: la enfermedad de Caroli es un trastorno congénito poco usual, el cual cursa con dilatación segmentaria multifocal de los conductos biliares intrahepáticos. Fue descrita por Jacques Caroli en 1958 como una dilatación sacular, segmentada o fusiforme de los ductos biliares intrahepáticos. **Objetivo:** caracterizar a la población que ha padecido la enfermedad de Caroli. **Metodología:** Revisión sistemática de la literatura. **Resultados:** se analizaron 66 artículos, el grupo de edad más afectado es los menores de 10 años, en el que se evidenció una mayor prevalencia en varones, y se encontró asociado con otras comorbilidades como el riñón poliquístico (20 %). La manifestación más frecuente fue la hepatomegalia (44,7 %), seguido de la fiebre (42,4 %) y el dolor abdominal en el hipocondrio derecho (41,2 %). Como método diagnóstico más utilizado se encontraba la resonancia magnética (73,8 %); dentro de los hallazgos predominó la dilatación intrahepática (76,5 %) y el manejo más empleado fue la antibioticoterapia para tratar las recurrencias por colangitis. **Conclusión:** la enfermedad de Caroli tiene una baja prevalencia, se presenta con mayor frecuencia en el continente americano, afecta principalmente a la primera década de la vida, tiene predilección por el sexo masculino y se caracteriza por una dilatación de los conductos intrahepáticos que pueden afectar a otros órganos como los riñones, lo que produce quistes renales.

Palabras clave

Enfermedad de Caroli, enfermedad quística del hígado, dilatación intrahepática, hipertensión portal, dilatación quística, enfermedades del recién nacido.

Abstract

Caroli's disease (CD) is a rare congenital disease, which presents with multifocal segmental intrahepatic bile duct dilatation. It was first described by Jacques Caroli in 1958 as a saccular or fusiform dilatation of the intrahepatic bile ducts. **Objective:** To characterize the population that has been diagnosed with Caroli's disease. **Materials and methods:** Systematic review. **Results:** 66 articles were analyzed. The age group most affected was children under 10 years old, where a higher prevalence was evidenced in males. This condition was associated with other comorbidities such as polycystic kidney in 20%. The most frequent manifestation was hepatomegaly (44.7%), followed by fever (42.4%), and abdominal pain in the right upper quadrant (41.2%). The most used diagnostic method was magnetic resonance imaging in 73.8% of the sample. The findings showed predominance of intra-hepatic dilatation in 76.5%. The most widely used treatment was antibiotic therapy to treat recurrences due to cholangitis. **Conclusion:** Caroli's disease has an extremely low incidence and occurs more frequently in the American continent, affecting mainly patients in the first decade of life, with a predilection for the male sex. It is characterized by a dilatation of the intrahepatic ducts that can affect other organs such as the kidneys, causing renal cysts.

Keywords

Caroli's disease; Cystic liver disease; Intrahepatic dilatation; Portal hypertension; Hepatomegaly; Cystic dilation; Newborn diseases.

© 2021 Asociación Colombiana de Gastroenterología

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Caroli es una malformación congénita inusual de los conductos biliares intrahepáticos, que se caracterizan por presentar ectasia y dilatación de los mismos, por lo que se llega a alterar todo el tracto biliar (1). Cuando esta dilatación del árbol biliar cursa junto a la fibrosis hepática se denomina *síndrome de Caroli* (2).

Para esta entidad patológica existe una clasificación que fue creada por Alonso-Lej y modificada por Todani en 1977 (3, 4), la cual se muestra en la **Tabla 1.**

Tabla 1. Clasificación de Todani

Tipo	Descripción	Frecuencia
I	Dilatación segmentaria o fusiforme del colédoco	80 %-90 %
II	Divertículo sacular del colédoco extrahepático	0 %-2 %
III	Dilatación de la porción intraduodenal del colédoco (coledococele)	1 %
IV	Múltiples dilataciones quísticas de la vía biliar intra- y extrahepática (IVa) o únicamente extrahepática (IVb)	10 %-15 %
V	Afectación difusa quística de la vía biliar intrahepática (enfermedad de Caroli)	20 %

La enfermedad de Caroli tiene un componente genético asociado con otras enfermedades hepáticas y renales, y es de mayor interés la relación con las enfermedades renales poliquísticas. Su origen genético está involucrado con la mutación del gen PKHD1, que además es responsable de la proteína fibrocistina; asimismo, se conoce que su expresión se ve principalmente en el riñón y de manera secundaria en el hígado y páncreas (1, 5).

La mayor parte de los casos cursa con heterocigosidad compuesta para este gen, lo que explica que ambos alelos tienen 2 mutaciones diversas, las cuales hacen que el gen sea defectuoso y conlleve a una proteína de fibrocistina anormal. Esto refleja la diversidad de la base de mutación que experimenta el gen PKHD1 (1, 5).

Además de esto, su presentación es inusual: se presenta en menos de 1 por cada 1 000 000 de habitantes (5). A pesar de toda la literatura conocida sobre esta patología, no ha sido posible establecer de manera clara y concisa los factores de riesgo que se encuentran directamente implicados en la aparición de la enfermedad (1, 5).

El cuadro clínico puede ser variado; en algunos pacientes es posible que se manifieste como un dolor abdominal, colangitis con su consecuente fiebre, ictericia, pancreatitis, pérdida de peso y astenia. Su presentación clínica puede llegar hasta una enfermedad hepática en terminal. Entre los métodos diagnósticos se encuentran la biopsia hepática, la colangiorresonancia magnética nuclear y la ecografía abdominal (2, 5).

La enfermedad de Caroli es conocida por ser una patología agresiva de los conductos intrahepáticos, por lo que es frecuente encontrar secuelas en los pacientes que padecen esta patología (6-8). El desenlace de la enfermedad de Caroli puede ser exitoso o un fracaso en el abordaje terapéutico, a tal punto que el último recurso para manejar a un paciente es someterlo a un trasplante hepático, con el fin de poder evitar la mortalidad temprana; no obstante, en algunos casos este método es insuficiente o no aplicado y terminan falleciendo inevitablemente (9-11).

El objetivo de este estudio es realizar una caracterización de la presentación clínica, el diagnóstico y manejo instaurado en la enfermedad, con base en la revisión sistemática de la literatura.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura con base en la declaración PRISMA 20 y en el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones, versión 5.1.022.

Población

Se incluyó toda la población que presentó diagnóstico de enfermedad de Caroli, que hubiesen sido tratados y publicados entre 1979 y 2019; y se analizaron las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas, y el pronóstico para determinar los factores que estén asociados con la presencia de la enfermedad.

Criterios de inclusión

Se incluyeron artículos de reportes, series de casos, estudios transversales, casos y controles, cohortes y ensayos clínicos en los que se contaran con datos sociodemográficos, clínicos, imagenológicos y de tratamiento relacionados con la enfermedad de Caroli (enfermedad quística del hígado).

Criterios de exclusión

Se excluyeron las revisiones de temas, las cartas al editor y los estudios que no fueran realizados en seres humanos.

Variables

Las variables que se incluyeron fueron sexo (M/F), país, año de publicación, antecedentes (patológicos [agenesia renal,

artritis reumatoidea, colangitis, desnutrición crónica, dispepsia, espongiosis medular renal, fístula biliar persistente, hepatitis, ictericia neonatal, oligohidramnios, pielonefritis, várices esofágicas, várices gástricas, enfermedad poliquística renal y hepática, antecedente familiar de enfermedad renal, cirrosis, enfermedad renal crónica, hipertensión portal, riñón poliquístico], quirúrgicos [coledocoyeyunostomía en Y de Roux, ligadura de várices esofágicas, colecistectomía laparoscópica, trasplante renal, laparotomía]), manifestaciones clínicas (prurito, heces acolias, pérdida de apetito, pérdida de peso, distensión abdominal, epigastralgia, ictericia, esplenomegalia, dolor abdominal generalizado, náuseas/vómitos, dolor abdominal en el hipocondrio derecho, fiebre, hepatomegalia), métodos diagnósticos (angiografía abdominal, colangiografía intraoperatoria, coledocografía, colangiografía percutánea transhepática, gammagrafía de vías biliares, endoscopia de las vías digestivas altas [EVDA], gammagrafía, urografía, radiografía, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica [CPRE], tomografía, ecografía, resonancia), características de la patología (hallazgos y lóbulo afectado), manejo y secuelas.

Estrategia de búsqueda de la literatura

La búsqueda estuvo a cargo de 3 investigadores, los cuales la realizaron entre el 10 y el 28 de septiembre del 2019. Las bases de datos utilizadas fueron Pubmed/Medline, Scopus, Embase, Scielo y Science Direct, en las que se realizó la búsqueda usando las siguientes palabras claves (DeCS [MeSH]): enfermedad de Caroli (*Caroli Disease*), dilatación intrahepática (*intrahepatic dilation*) y enfermedad quística del hígado (*cystic liver disease*).

Restricciones en la búsqueda

Se limitó la búsqueda a la literatura relacionada con humanos, publicados en los idiomas inglés y español.

Extracción de datos

La extracción de los datos estuvo a cargo de 3 investigadores pertenecientes al proyecto, quienes como estrategia de búsqueda realizaron la identificación y la detección de la literatura a estudiar. Luego, se seleccionaron los artículos según el titulo para elegir aquellos que fueran acordes al objetivo planteado. Posteriormente, se evaluaron los resúmenes de las investigaciones seleccionadas y, finalmente, se revisaron los artículos completos para ser elegidos e incluidos en el presente estudio.

Finalmente, se realizó una base de datos que fue registrada en Excel versión 2013 y se analizó con el paquete estadístico SPSS versión 22; el análisis univariado se realizó por medio de estadística descriptiva, determinando frecuencias absolutas y relativas en las variables cualitativas, mientras que en las variables cuantitativas se estimaron medidas de tendencia central y de dispersión.

Sesgos

En este diseño de estudio hubo varios sesgos a controlar. El primero fue la mala selección de los participantes, y para evitarlo se desarrollaron criterios de inclusión y exclusión. El segundo sesgo fue el de la medición, y para corregirlo se utilizó una ficha de recolección de datos que fue aplicado por 3 investigadores. El tercer sesgo es el de los vacíos en el registro de la información, en el que los datos son obtenidos de los registros de reportes de caso y series de casos publicados con la posibilidad de que la información recolectada esté incompleta.

RESULTADOS

Selección de estudios

Mediante la estrategia de búsqueda planteada se encontraron 854 artículos en las bases de datos; luego, al aplicar los límites de búsqueda se eliminaron 517 estudios y quedaron 340 artículos. Posteriormente, se hizo la revisión del título y resumen, con lo que se eliminaron 245 publicaciones, para un total de 95 artículos. Después de la revisión completa de los manuscritos se consideró que 17 no cumplían con los criterios para dar respuesta al estudio. De los 78 artículos restantes, se eliminaron 12, que se encontraban repetidos, con lo cual se obtuvo un total de 66 artículos publicados que correspondían a reportes y series de casos; sin embargo, no se hallaron artículos de estudios transversales, casos y controles, cohortes y ensayos clínicos. Por tanto, el presente estudio tiene como limitación la dificultad para ser una inferencia causal.

El proceso de selección de dichos estudios se muestra a través del diagrama de flujo (**Figura 1**), de acuerdo con la declaración de PRISMA.

Características sociodemográficas de los pacientes

Al momento de recolectar y analizar los datos acerca de la edad de presentación más frecuente (**Tabla 2**), se pudo encontrar que la mayor prevalencia de la enfermedad está en un rango aproximado de 0 a 40 años con 63 pacientes reportados; además, se pudieron hallar picos característicos en las edades de 0-10 años (32,9 %), 20-30 años (22,4 %) y, por último, 30-40 años (14,1 %) (9, 12).

El sexo con mayor presentación de esta enfermedad es el masculino (48 casos), con un porcentaje de 56,5 % (13-18).

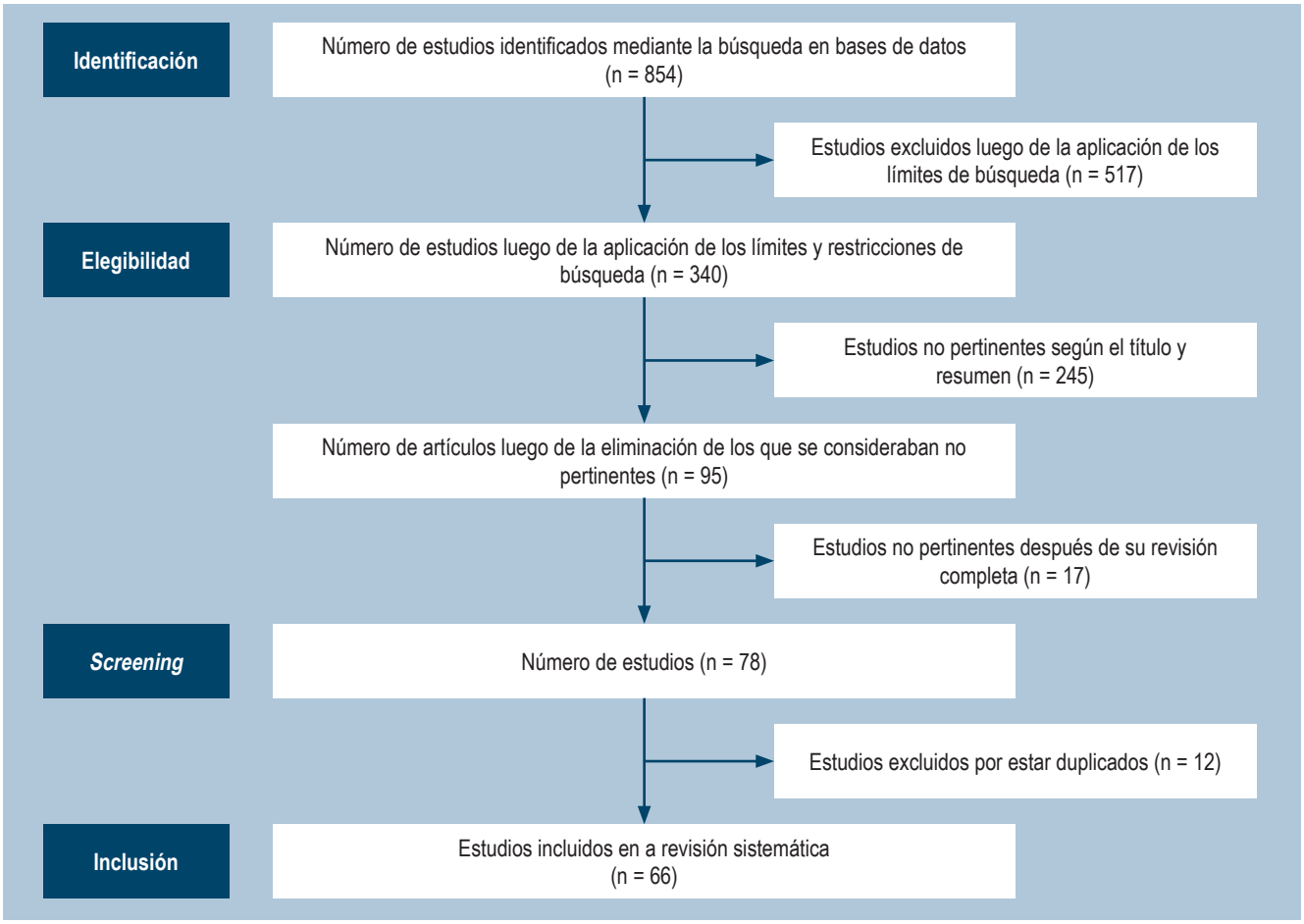


Figura 1. Flujograma PRISMA para la selección de estudios.

Además, se identificó que el país que reportó más casos de esta patología resultó ser Estados Unidos con un 17,6 % (12, 19, 20). Los antecedentes patológicos que con mayor frecuencia se han asociado con el desarrollo de esta patología, en orden descendente de presentación, son el riñón poliquístico (17 casos: 20 %), hipertensión portal (16 casos: 18,8 %) y ERC (8 casos: 9,4 %) (19, 21, 22). Otra variable de relevancia es los antecedentes quirúrgicos, en los que no se evidenciaron datos relevantes, puesto que se obtuvo una similitud de resultados y no se evidenció un factor con mayor impacto en los resultados. La colecistectomía laparoscópica, el trasplante renal y la laparotomía se practicaron en un 3,6 % y la coledocoyeyunostomía en Y de Roux con la ligadura de várices esofágicas, en un 1,2 % (23-25).

Características clínicas

Se realizó el análisis de la serie de casos clínicos revisados por los investigadores quienes encontraron que las manifestaciones más frecuentes en la enfermedad de Caroli son la hepatomegalia, en 38 pacientes (44,7 %) (26-30); seguida del dolor en el hipocondrio derecho, en 35 pacientes (41,2 %); la esplenomegalia, en 20 pacientes (23,4 %); y, por último, la ictericia, en 19 casos (22,4 %). El 42,4 % de los pacientes presentó fiebre, que es una manifestación de la colangitis como complicación de esta patología (**Tabla 3**) (31-36).

De acuerdo con los casos clínicos seleccionados por el grupo de investigación, se observó que las 3 herramientas diagnósticas más utilizadas al momento de generar un posible diagnóstico fueron, en primer lugar, la resonancia magnética (RMN), en 62 pacientes (73,8 %); seguida por la ecografía, en 35 pacientes (41,6 %); la tomografía, con un porcentaje de uso de 38,1 %; y la CPRE, en un 28,57 %. A pesar de que la ecografía es el segundo método diagnóstico más utilizado, sirve como tamizaje y se requiere confirmación mediante colangiorresonancia (37-41).

La enfermedad de Caroli es un trastorno congénito poco frecuente, por lo que los principales estudios realizados en los diferentes pacientes mostraron hallazgos importantes

(**Tabla 4**), y uno de los principales fue la dilatación intrahepática, que se presentó en 65 pacientes con un porcentaje de 76,5 %; por ende, se presentó el colédoco dilatado en 37 pacientes, con un porcentaje de 43,5 %; y el siguiente hallazgo fue una colelitiasis en 26 pacientes, con un porcentaje de 30,6 %, que provocó quistes renales en 17 pacientes, equivalentes a 20,0 % (42-45).

De acuerdo con la fisiopatología de la enfermedad de Caroli, esta puede situarse de manera unilateral y bilateral; por consiguiente, en el presente análisis es posible denotar una inclinación de esta patología a presentarse de manera bilateral en los lóbulos hepáticos en 48 casos (56,5 %); en segundo lugar, en el lóbulo derecho con 22 casos (25,9 %) y, finalmente, en el lóbulo izquierdo con 15 casos (17,6 %) (6, 10, 46-48).

Tabla 2. Características sociodemográficas

Variable	Prevalencia	n	%	IC 95 %	
Edad	0-10	28	32,9	22,95	42,93
	10-20	4	4,7	0,2043	9,207
	20-30	19	22,4	13,5	31,21
	30-40	12	14,1	6,716	21,52
	40-50	8	9,4	3,205	15,62
	50-60	7	8,2	2,392	14,08
	60-70	6	7,1	1,614	12,5
	> 70	1	1,2	0,0	3,469
Sexo	Femenino	37	43,5	32,99	54,07
	Masculino	48	56,5	45,93	67,01
Antecedentes patológicos	Agenesia renal	1	1,2	0,0	3,469
	Artritis reumatoidea	1	1,2	0,0	3,469
	Colangitis	1	1,2	0,0	3,469
	Desnutrición crónica	1	1,2	0,0	3,469
	Dispepsia	1	1,2	0,0	3,469
	Espongiosis medular renal	1	1,2	0,0	3,469
	Fístula biliar persistente	1	1,2	0,0	3,469
	Hepatitis	1	1,2	0,0	3,469
	Ictericia neonatal	1	1,2	0,0	3,469
	Oligohidramnios	1	1,2	0,0	3,469
	Pielonefritis	1	1,2	0,0	3,469
	Várices esofágicas	1	1,2	0,0	3,469
	Várices gástricas	1	1,2	0,0	3,469
	Enfermedad poliquística renal y hepática	2	2,4	0,0	5,575
	Antecedente familiar de enfermedad renal	3	3,5	0,0	7,452
	Cirrosis	5	5,9	0,8806	10,88
	ERC	8	9,4	3,205	15,62
	Riñón poliquístico	17	20	11,5	28,5
	Coledocoyeyunostomía en Y de Roux	1	1,2	0,0	3,469
Antecedentes quirúrgicos	Ligadura de várices esofágicas	1	1,2	0,0	3,469
	colecistectomía laparoscópica	3	3,6	0,0	7,452
	Trasplante renal	3	3,6	0,0	7,452
	Laparotomía	3	3,6	0,0	7,452

ERC: enfermedad renal crónica; IC: intervalo de confianza.

Características terapéuticas y pronóstico

Dentro de los posibles abordajes terapéuticos que pueden ser utilizados para la enfermedad de Caroli (**Tabla 4**) se encontró una inclinación hacia la utilización de la antibioticoterapia, con 40 casos (47,1 %); la CPRE, con 35 casos (41,2 %); el ácido ursodesoxicólico, con 9 casos (10,6 %); y 14 casos de trasplante (16,5 %) (12, 15, 49-56).

La complicación más frecuente que se evidenció fue la colangitis recurrente (6 casos), lo que representa el 7,1 % del total de casos (6-8). En esta investigación hubo 8 casos de mortalidad, lo que equivale al 9,4 % del conjunto de casos (9-11).

DISCUSIÓN

Antiguamente, el acceso a los estudios imagenológicos era limitado y de difícil alcance y las ayudas imagenológicas no eran utilizadas de manera frecuente en la atención de estos pacientes; debido a esto, se pudo concluir que esta enfermedad muy probablemente fue subdiagnosticada (57). Por consiguiente, uno de los objetivos de esta revisión fue la caracterización de los pacientes que presentan enfermedad de Caroli, puesto que es un trastorno infrecuente que comprende una cantidad de anormalidades, entre las cuales se encuentran la dilatación sacular intrahepática, dilatación del colédoco, formación de cálculos y colangitis (19).

Por una parte, los reportes de casos sobre esta enfermedad son escasos; no obstante, resultó evidente que la edad de presentación con más frecuencia fue de 0-10 años de edad (32,9 %), seguida de los de 20-30 años (22,4 %) y de los de 30-40 años (14,1 %). Por otra parte, si se toma el rango de edad de 0 a 40 años, es posible encontrar una prevalencia de 63 pacientes; por tanto, se deduce que la enfermedad

Tabla 3. Características clínicas

Variable	Prevalencia	n	%	IC 95 %	
Manifestaciones clínicas	Prurito	3	3,5	0,0	7,452
	Heces acólicas	4	4,7	0,2043	9,207
	Pérdida de apetito	8	9,4	3,205	15,62
	Pérdida de peso	8	9,4	3,205	15,62
	Distensión abdominal	13	15,3	7,643	22,95
	Epigastralgia	17	20	11,5	28,5
	Ictericia	19	22,4	13,5	31,21
	Esplenomegalia	20	23,52	14,51	32,55
	Dolor abdominal generalizado	29	34,1	24,04	44,2
	Náuseas/vómitos	32	37,6	27,35	47,95
	Dolor abdominal del hipocondrio derecho	35	41,2	30,71	51,64
	Fiebre	36	42,4	31,85	52,86
	Hepatomegalia	38	44,7	34,14	55,27
Estudios realizados	Angiografía abdominal	2	2,38	0,0	5,575
	Colangiografías intraoperatorias	2	2,38	0,0	5,575
	Coledocografía	2	2,38	0,0	5,575
	Colangiografía percutánea transhepática	3	3,57	0,0	7,452
	Gammagrafía de vías biliares	4	4,76	0,2043	9,207
	EVDA	5	5,95	0,8806	10,88
	Gammagrafía	6	7,14	1,614	12,5
	Urografía	7	8,33	2,392	14,08
	Radiografía	8	9,52	3,205	15,62
	CPRE	24	28,57	18,67	37,8
	Tomografía	32	38,1	27,35	47,95
	Ecografía	35	41,67	30,71	51,64
	Resonancia	62	73,81	63,5	82,39

Tabla 4. Hallazgos y características terapéuticas

Variable	Prevalencia	n	%	IC 95 %	
Hallazgos patognomónicos	Tumor hepático	7	8,2	2,392	14,08
	Dilatación de túbulos renales	8	9,4	3,205	15,62
	Dilatación extrahepática	10	11,8	4,916	18,61
	Quistes renales	17	20	11,5	28,5
	Colelitiasis	26	30,6	20,79	40,38
	Colédoco dilatado	37	43,5	32,99	54,07
	Dilatación intrahepática	65	76,5	67,45	85,49
Lóbulo afectado	Izquierdo	15	17,6	9,543	25,75
	Derecho	22	25,9	16,57	35,19
	Bilateral	48	56,5	45,93	67,01
Características terapéuticas	Nefrectomía	2	2,4	0,0	5,575
	Reconstrucción biliar	3	3,5	0,0	7,452
	Inmunomoduladores (ciclosporina, tacrolimus, OKT3)	4	4,7	0,2043	9,207
	Corticoides	6	7,1	1,614	12,5
	Colecistectomía	6	7,1	1,614	12,5
	Resección hepática segmentaria	7	8,2	2,392	14,08
	Ácido ursodesoxicólico	9	10,6	4,048	17,13
	Trasplante	14	16,5	8,586	24,36
	Esfinterotomía	35	41,2	30,71	51,64
	Antibioticoterapia (fluoroquinolonas, betalactámicos)	40	47,1	36,45	57,67
Secuelas	Pielocaliectasia	1	1,2	0,0	3,469
	Psoriasis	1	1,2	0,0	3,469
	Esplenomegalia	2	2,4	0,0	5,575
	Lesión hepática irreversible	2	2,4	0,0	5,575
	Colangitis recurrente	6	7,1	1,614	12,5
Mortalidad		8	9,4	3,205	15,62

OKT3: muromonab-CD3.

de Caroli se presenta más en la población juvenil y adultez media, como lo afirman Saracíbar (58) y Shenoy (59).

Se dedujo que el sexo con mayor predisposición para esta patología es el masculino (56,5 %), a pesar de que existe un estudio que indica que el sexo femenino es el que se ve más afectado, con una relación hombre-mujer de 1:1,8 (1).

Un antecedente que sirve como factor predisponente, el cual tuvo mayor repercusión, fue el riñón poliquístico, con un 20 %; este hecho avala lo reportado por otros autores, quienes también afirman que el riñón poliquístico es un antecedente que se presenta con frecuencia en estos pacientes (49, 59-63).

Las manifestaciones clínicas de esta patología son diversas y pueden confundirse con otras patologías de tipo abdominal; no obstante, se encontró una inclinación hacia 3 manifestaciones principales: la hepatomegalia (44,7 %); fiebre (42,4 %) y dolor en el hipocondrio derecho (41,2 %), hallazgos similares a lo descrito por Carrera (60) y Ahmed (59). Por tanto, es indispensable el uso de ayudas diagnósticas con el fin de identificar correctamente la presencia de esta patología (64).

Se logró observar que la mayoría de los artículos en la década de los 90 refería que el mejor método diagnóstico para dicha patología era la ecografía y la tomografía, basado en lo que menciona Sood (13), Kaiser (19) y Sans (65). Aunque esto variaba, ya que muchos también mencionaban que la CPRE era el método más efectivo, porque mostraba una precisa anatomía del sistema biliar (16).

Se puede inferir que el método diagnóstico más utilizado actualmente, según los reportes de casos revisados por los investigadores, fue la resonancia magnética (73,81 %), por su alto valor no invasivo y su excelente capacidad para mostrar el sistema biliar y la posible asociación con hipertensión portal y colangiocarcinoma (62, 64, 66).

En cuanto a los hallazgos que se pudieron determinar mediante las ayudas diagnósticas, fue posible evidenciar dilatación intrahepática en el 76,5 % de los casos; asimismo, la literatura respalda esta postura, puesto que la dilatación intrahepática es un pilar fundamental en la enfermedad de Caroli (12, 67).

En definitiva, se pudo deducir que la presentación de la patología tuvo predilección por ambos lóbulos hepáticos, opuesto a lo que afirman Murcia (68) y Sinha (69), quienes mencionan que la afectación principalmente es de carácter unilateral con tendencia al lóbulo izquierdo.

Actualmente no existe un tratamiento específico para la enfermad Caroli, puesto que es una patología de baja prevalencia, de la cual no se conocen sus mecanismos fisiopatológicos; por tanto, el manejo se basa en el control de las complicaciones que se desarrollan en el curso de la enfermedad, como la colangitis, la cual se maneja con la administración de antibióticos; aunque cabe aclarar que el uso de estos no previene las recurrencias. Otra complicación que se puede presentar son los quistes renales y la insuficiencia renal crónica, la cual será tratada por los nefrólogos y depende del estadio en el que se encuentre (70). Finalmente, se puede presentar cirrosis hepática en los estadios avanzados de la enfermedad, en la que se pueden usar otras medidas terapéuticas como la lobectomía y el trasplante hepático (71, 72). En relación con lo anterior, se puede deducir que el abordaje médico oportuno es fundamental para el pronóstico de vida del paciente, con el fin de evitar al máximo la mortalidad; en lo que respecta al presente estudio, se hallaron 8 casos de muerte por enfermedad de Caroli, lo cual representa un 9,4 % de los casos (57, 71).

Las limitaciones a tener en cuenta en la presente investigación se deben al bajo número de estudios de investigación clínica, lo cual conllevó únicamente a la inclusión de reportes y series de caso, que aunque permiten realizar una adecuada caracterización de estos pacientes a nivel mundial, no permite establecer inferencia causal de esta patología; sin embargo, estimula a la realización de nuevas investigaciones de mayor jerarquía con el fin de conocer los factores de riesgo, asociaciones y medidas terapéuticas novedosas.

Finalmente, se pudo concluir que esta patología es de baja prevalencia y se presenta con mayor frecuencia en los países desarrollados, liderado por Estados Unidos, debido a que posee diversos estudios epidemiológicos, por lo que cuenta con una mayor incidencia de la enfermedad; contrario a lo que ocurre en los países subdesarrollados, donde no se encuentra una amplia variedad de estudios epidemiológicos que demuestren la presencia de esta enfermedad. Además, se determinó que la afectación se produce principalmente en la primera década de la vida; sin embargo, como se pudo observar en el presente estudio, la enfermedad de Caroli puede presentarse en cualquier etapa de la vida, con un predominio hacia el sexo masculino. Adicionalmente, se confirmó la prevalencia de la dilatación de los conductos intrahepáticos en esta enfermedad y que puede afectar a otros órganos adyacentes como los riñones, por lo que se producen quistes renales.

Conflictos de interés

Ninguno.

Fuentes de financiación

Ninguna.

REFERENCIAS

1. Cabral Correia P, Morgado B. Caroli's Disease as a Cause of Chronic Epigastric Abdominal Pain: Two Case Reports and a Brief Review of the Literature. Cureus. 2017;9(9):e1701. https://doi.org/10.7759/cureus.1701
2. Fahrner R, Dennler SGC, Dondorf F, Ardelt M, Rauchfuss F, Settmacher U. Liver resection and transplantation in Caroli disease and syndrome. J Visc Surg. 2019;156(2):91-95. https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2018.06.001
3. Uribarrena Amezaga R, Raventós N, Fuentes J, Elías J, Tejedo V, Uribarrena Echebarría R. Diagnóstico y tratamiento de los quistes de colédoco. Presentación de 10 nuevos casos. Rev Esp Enferm Dig. 2008;100(2):71-5. https://doi.org/10.4321/s1130-01082008000200002
4. Tello de Meneses Salazar A, Riggen Martínez L, Orozco Chávez EG. Quiste de colédoco tipo I: Diagnóstico por imagen y anastomosis hepático-duodenal como medida terapéutica. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2013;70(6):482-7.
5. Moslim MA, Gunasekaran G, Vogt D, Cruise M, Morris-Stiff G. Surgical Management of Caroli's Disease: Single Center Experience and Review of the Literature. J

Gastrointest Surg. 2015;19(11):2019-27. https://doi.org/10.1007/s11605-015-2918-9
6. Burt MJ, Chambers ST, Chapman BA, Strack MF, Troughton WD. Two cases of Caroli's disease: diagnosis and management. J Gastroenterol Hepatol. 1994;9(2):194-7. https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1994.tb01242.x
7. Ciambotti GF, Ravi J, Abrol RP, Arya V. Right-sided monolobar Caroli's disease with intrahepatic stones: nonsurgical management with ERCP. Gastrointest Endosc. 1994;40(6):761-4. https://doi.org/10.1016/S0016-5107(94)70125-3
8. Bakhotmah MA. Successful control of external biliary fistula by using SMS 201-995 in a child. HPB Surg. 1996;9(3):183-4. https://doi.org/10.1155/1996/80945
9. Yuksel A, Has R, Isikoglu M, Suoglu O. Prenatal diagnosis of Caroli's disease. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002;19(5):525-6. https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2002.00692.x
10. Vlachogiannakos J, Potamianos S, Triantos C, Makri I, Imvrios G, Patsiaoura K, et al. Monolobar Caroli's disease complicated by cholangiocarcinoma in a 70-year-old man, previously asymptomatic. Gastrointest Endosc. 2004;60(2):297-300. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)01572-x
11. Gold DM, Stark B, Pettei MJ, Levine JJ. Successful use of an internal biliary stent in Caroli's disease. Gastrointest Endosc. 1995;42(6):589-92. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(95)70018-8
12. Marchal GJ, Desmet VJ, Proesmans WC, Moerman PL, Van Roost WW, Van Holsbeeck MT, et al. Caroli disease: high-frequency US and pathologic findings. Radiology. 1986;158(2):507-11. https://doi.org/10.1148/radiology.158.2.3510448
13. Sood GK, Mahapatra JR, Khurana A, Chaudhry V, Sarin SK, Broor SL. Caroli disease: computed tomographic diagnosis. Gastrointest Radiol. 1991;16(3):243-4. https://doi.org/10.1007/BF01887356
14. Choi BI, Yeon KM, Kim SH, Han MC. Caroli disease: central dot sign in CT. Radiology. 1990;174(1):161-3. https://doi.org/10.1148/radiology.174.1.2294544
15. Hermansen MC, Starshak RJ, Werlin SL. Caroli disease: the diagnostic approach. J Pediatr. 1979;94(6):879-82. https://doi.org/10.1016/s0022-3476(79)80206-1
16. Pavone P, Laghi A, Catalano C, Materia A, Basso N, Passariello R. Caroli's disease: evaluation with MR cholangiopancreatography (MRCP). Abdom Imaging. 1996;21(2):117-9. https://doi.org/10.1007/s002619900026
17. Pinós T, Xiol X, Herranz R, Figueras C, Catalá I. Caroli's disease versus polycystic hepatic disease. Differential diagnosis with Tc-99m DISIDA scintigraphy. Clin Nucl Med. 1993;18(8):664-7. https://doi.org/10.1097/00003072-199308000-00008
18. Sharma R, Mondal A, Taneja V, Rawat HS. Radionuclide scintigraphy in Caroli's disease. Indian J Pediatr. 1997;64(1):105-7. https://doi.org/10.1007/BF02795788
19. Kaiser JA, Mall JC, Salmen BJ, Parker JJ. Diagnosis of Caroli disease by computed tomography: report of two cases. Radiology. 1979;132(3):661-4. https://doi.org/10.1148/132.3.661
20. Herman TE, Siegel MJ. Autosomal recessive polycystic disease with biliary dysgenesis. J Perinatol. 2001;21(5):339-40. https://doi.org/10.1038/sj.jp.7200224
21. Desroches J, Spahr L, Leduc F, Pomier-Layrargues G, Picard M, Picard D, Chartrand R, Morais J. Noninvasive diagnosis of Caroli syndrome associated with congenital hepatic fibrosis using hepatobiliary scintigraphy. Clin Nucl Med. 1995;20(6):512-4. https://doi.org/10.1097/00003072-199506000-00009
22. Won JH, Choi SY, Lee HK, Yi BH, Lee MH, Jung MJ. Accessory gallbladder in an intrahepatic location mimicking a cystic tumor of the liver: A case report. Medicine (Baltimore). 2016;95(44):e5293. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005293
23. Aguilera V, Rayón M, Pérez-Aguilar F, Berenguer J. Caroli's syndrome and imaging: report of a case. Rev Esp Enferm Dig. 2004;96(1):74-6. https://doi.org/10.4321/s1130-01082004000100009
24. Jarry J, Leblanc F, Saric J. Maladie de Caroli monolobaire. Presse Med. 2010;39(7-8):847-8. French. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2009.10.018
25. Lyons TJ, Benbow EW, Taylor PM, McCloy RF. Inflammatory pseudotumour of the liver: antecedent causes and clinical experience. J Hepatol. 1993;19(2):273-8. https://doi.org/10.1016/s0168-8278(05)80582-3
26. Evans-Jones G, Cudmore R. Choledochal cyst and congenital hepatic fibrosis. J Pediatr Surg. 1990;25(12):1259-60. https://doi.org/10.1016/0022-3468(90)90524-d
27. Senyüz OF, Yesildag E, Kuruoglu S, Yeker Y, Emir H. Caroli's disease in children: is it commonly misdiagnosed? Acta Paediatr. 2005;94(1):117-20. https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb01798.x
28. Ninan VT, Nampoory MR, Johny KV, Gupta RK, Schmidt I, Nair PM, et al. Caroli's disease of the liver in a renal transplant recipient. Nephrol Dial Transplant. 2002;17(6):1113-5. https://doi.org/10.1093/ndt/17.6.1113
29. Fulcher AS, Turner MA, Sanyal AJ. Case 38: Caroli disease and renal tubular ectasia. Radiology. 2001;220(3):720-3. https://doi.org/10.1148/radiol.2203000825
30. Esmer C, Alvarez-Mendoza A, Lieberman E, Del Castillo V, Ridaura-Sanz C. Liver fibrocystic disease and polydactyly: proposal of a new syndrome. Am J Med Genet. 2001;101(1):12-6. https://doi.org/10.1002/ajmg.1314
31. Jenss H, Krause FJ. Caroli-Syndrom-Zufallsbefund bei der postoperativen T-Drain-Cholangiographie. Rofo. 1983;139(5):576-8. https://doi.org/10.1055/s-2008-1055953

32. Treacy PJ, Worthley CS, Harley HA. Computed tomography infusion choledochography in the management of Caroli's syndrome. Aust N Z J Surg. 1997;67(4):221-2. https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1997.tb01947.x
33. Zangger P, Grossholz M, Mentha G, Lemoine R, Graf JD, Terrier F. MRI findings in Caroli's disease and intrahepatic pigmented calculi. Abdom Imaging. 1995;20(4):361-4. https://doi.org/10.1007/BF00203372
34. Wu KL, Changchien CS, Kuo CM, Chuah SK, Chiu YC, Kuo CH. Caroli's disease - a report of two siblings. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2002;14(12):1397-9. https://doi.org/10.1097/00042737-200212000-00019
35. Hernández-Ortiz J, Corona R, Méndez-Sánchez N. Caroli's disease and choledochal cyst. Ann Hepatol. 2002;1(4):196. https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)32166-0
36. Chiba T, Shinozaki M, Kato S, Goto N, Fujimoto H, Kondo F. Caroli's disease: central dot sign re-examined by CT arteriography and CT during arterial portography. Eur Radiol. 2002;12(3):701-2. https://doi.org/10.1007/s003300101048
37. Cheung VT, Joshi D, Amin Z, Webster GJ. Fever and right upper quadrant pain in a 24-year-old male. Caroli disease and splenomegaly suggesting portal hypertension. Gut. 2014;63(10):1626, 1625. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-306987
38. Makino I, Tani T, Shimizu K, Takamura H, Fujimura T, Nishimura G, et al. [A case of monolobar Caroli's disease]. Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi. 2006;103(3):316-21.
39. Badura J, Król R, Kurek A, Hartleb M, Cierpka L. Left-hemihepatectomy as a method of treatment of locally limited Caroli disease. Pol Przegl Chir. 2013;85(11):663-5. https://doi.org/10.2478/pjs-2013-0100
40. Cha BH, Lee SH, Hwang JH, Kim SY, Kim HY. [A case of caroli disease with biliary stones]. Korean J Gastroenterol. 2009;54(4):201-4. https://doi.org/10.4166/kjg.2009.54.4.201
41. Deimel A, Sturm J, Vielfort T, Zöpf T. Oberbauchschmerzen und Fieberschübe bei einer 44-jährigen Philippinerin. Internist (Berl). 2018;59(3):276-281. https://doi.org/10.1007/s00108-017-0320-2
42. Bodas A, Maluenda C, Rivilla F, Ortega L, Pérez O. Caroli's syndrome and horseshoe kidney: a case report. Acta Paediatr. 2001;90(4):469-71.
43. Dhanjal NS, Sharif AW, Rosenfelder NA, Lim AK, Taylor-Robinson SD. Cystic duct dilatation after cholecystectomy in fibropolycystic liver disease. J Hepatol. 2005;43(1):192. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2004.08.027
44. Navascués R, Quiñones L, Guinea O, Guerediaga F. Enfermedad de Caroli en paciente portador de trasplante renal por poliquistosis. Nefrología. 2005;25(3):336-337.
45. Lesmana CR, Harris A, Kooshartoro A, Poerniati K, Hukom R, Czeresna HS, et al. Hepatic cirrhosis caused by Caroli disease. Acta Med Indones. 2005;37(1):33-5.
46. Bonet J, Oller B, Castellote E, Rodriguez N. Caroli's disease and cystic kidney disease in a woman. Nephron. 1996;73(2):310-1. https://doi.org/10.1159/000189058
47. Takatsuki M, Uemoto S, Inomata Y, Egawa H, Kiuchi T, Hayashi M, et al. Living-donor liver transplantation for Caroli's disease with intrahepatic adenocarcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2001;8(3):284-6. https://doi.org/10.1007/s005340170030
48. Loreno M, Bo P, Senzolo M, Cillo U, Naoumov N, Burra P. Successful pregnancy in a liver transplant recipient treated with lamivudine for de novo hepatitis B in the graft. Transpl Int. 2005;17(11):730-4. https://doi.org/10.1007/s00147-004-0785-5
49. Braga AC, Calheno A, Rocha H, Lourenço-Gomes J. Caroli's disease with congenital hepatic fibrosis and medullary sponge kidney. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1994;19(4):464-7. https://doi.org/10.1097/00005176-199411000-00018
50. Charny CK, Ling P, Botet J, Blumgart LH. Clinical observation: congenital absence of the left portal vein in a patient undergoing hepatic resection. HPB Surg. 1997;10(5):323-6; discussion 326-7. https://doi.org/10.1155/1997/18965
51. Ozkurt S, Canaz F, Temiz G, Sahin G, Yalcin AU. Unusual renal manifestation of Caroli disease: AA amyloidosis. Ren Fail. 2012;34(7):930-3. https://doi.org/10.3109/0886022X.2012.690923
52. Lall NU, Hogan MJ. Caroli disease and the central dot sign. Pediatr Radiol. 2009;39(7):754. https://doi.org/10.1007/s00247-009-1147-3
53. Lefere M, Thijs M, De Hertogh G, Verslype C, Laleman W, Vanbeckevoort D, et al. Caroli disease: review of eight cases with emphasis on magnetic resonance imaging features. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2011;23(7):578-85. https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e3283470fcd
54. Levin G, Sabag L, Khatab AA, Rottenstreich A. An unusual case of pregnancy in a patient with Caroli's syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018;228:333-335. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.06.030
55. Perricone G, Vanzulli A. Education and imaging. Hepatology: "central dot sign" of Caroli syndrome. J Gastroenterol Hepatol. 2015;30(2):234. https://doi.org/10.1111/jgh.12828
56. Takaki Y, Takahashi M, Ueno S, Fukui K. Radiologic demonstration of Caroli's disease: a case report. J Comput Tomogr. 1986;10(2):153-6. https://doi.org/10.1016/0149-936x(86)90068-8
57. Watschinger B, Schwaighofer B, Wrba F, Pohanka E, Kovarik J. Secondary hypersplenism due to Caroli syndrome complicating immunosuppression in a renal allograft recipient. Nephron. 1989;51(3):413-5. https://doi.org/10.1159/000185334
58. Saracíbar E, Martín J, Sedano E. Pericarditis constrictiva y quistes hepáticos unilobulares. Revista clínica española. 2001;201(8):483-484. https://doi.org/10.1016/S0014-2565(01)70887-9

59. Shenoy P, Zaki SA, Shanbag P, Bhongade S. Caroli's syndrome with autosomal recessive polycystic kidney disease. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014;25(4):840-3. https://doi.org/10.4103/1319-2442.135176
60. Ahmed Z, Pemira S, Chaoji, Mundle R. Caroli's disease-a case report. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. 2013;2(41):7936-7939. https://doi.org/10.14260/jemds/1398
61. Bawany MZ, Alaradi O, Nawras A. Caroli's syndrome in a post renal transplant patient: case report and review of the literature. Saudi J Gastroenterol. 2012;18(1):59-61. https://doi.org/10.4103/1319-3767.91728
62. Kil H, Choi EY, Jeong JI, Park CS, Park SM, Kim SH, et al. A case of simple type Caroli's disease confined to right lobe of the liver. Korean J Gastroenterol. 2007;50(4):271-6.
63. Kumar A, Akselrod D, Prikis M. Caroli Disease Revisited: A Case of a Kidney Transplant Patient With Autosomal Polycystic Kidney Disease and Recurrent Episodes of Cholangitis. Transplant Proc. 2019;51(2):541-544. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.12.025
64. Carrera C, Castiella A, Fernandez J, Cosme A, Garcia-Bengoechea M. Caroli's disease diagnosed by magnetic resonance cholangiopancreatography. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2002;14(5):577. https://doi.org/10.1097/00042737-200205000-00019
65. Sans M, Rimola A, Navasa M, Grande L, García-Valdecasas JC, Andreu H, et al. Liver transplantation in patients with Caroli's disease and recurrent cholangitis. Transpl Int. 1997;10(3):241-4. https://doi.org/10.1007/s001470050050
66. Kim RD, Book L, Haafiz A, Schwartz JJ, Sorensen JB, Gonzalez-Peralta RP. Liver transplantation in a 7-month-old girl with Caroli's disease. J Pediatr Surg. 2011;46(8):1638-41. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.04.011
67. Izawa K, Tanaka K, Furui J, Matsumoto T, Segawa T, Tsunoda T, et al. Extended right lobectomy for Caroli's disease: report of a case and review of hepatectomized cases in Japan. Surg Today. 1993;23(7):649-55. https://doi.org/10.1007/BF00311917
68. Murcia S, Serrano B. Enfermedad y síndrome de Caroli. Presentación de dos casos y revisión de literatura. Rev Fac Med. 2002;50(1):88-91.
69. Sinha RJ, Sharma A, Singh V, Pandey S. Medullary sponge kidney and Caroli's disease in a patient with stricture urethra: look for the hidden in presence of the apparent. BMJ Case Rep. 2018;11(1):bcr2018226746. https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226746
70. Martínez A, Gorriz J, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Nefrología. 2014;34(2):243-62.
71. Balsells J, Margarit C, Murio E, Lazaro JL, Charco R, Vidal MT, et al. Adenocarcinoma in Caroli's disease treated by liver transplantation. HPB Surg. 1993;7(1):81-6; discussion 86-7. https://doi.org/10.1155/1993/61048
72. Higuera F, Servín A, Navarro A, Soto-Martínez K, Cruz-Estrada A, Alexanderson-Rosas EG. Identificación de principales factores predictivos relacionados con mortalidad hepática y muerte cardiovascular en pacientes cirróticos con diabetes tipo 2: estudio de cohorte histórica con seguimiento a 10 años. Revista de Gastroenterología de México. 2018;83(supl 2):9-13.

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.613

Calidad de la biopsia hepática en 10 instituciones hospitalarias de Bogotá

Quality of liver biopsies taken in ten hospitals of Bogotá

Jhon E. Prieto-O.,[1*] Nathaly Garzón-Orjuela,[2] Santiago Sánchez-P.,[3] Robin G. Prieto-O.,[1] Andrés Ochoa-D.,[4] Javier Eslava-Schmalbach.[2]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Prieto J, Garzón-Orjuela N, Sánchez S, Prieto R, Ochoa A, Eslava-Schmalbach J. Calidad de la biopsia hepática en 10 instituciones hospitalarias de Bogotá. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(2):191-199. https://doi.org/10.22516/25007440.613

[1] Centro de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CEHYD). Bogotá, Colombia.
[2] Grupo de investigación en equidad y salud, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
[3] Universidad Industrial de Santander, Clínicas Colsánitas. Bogotá, Colombia.
[4] Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Santander, Colombia.

***Correspondencia:** Jhon E Prieto-O.
jhonprieto@hotmail.com

Fecha recibido: 10/07/20
Fecha aceptado: 18/01/21

CC BY NC ND

Resumen

Introducción: la biopsia hepática es la prueba de oro para el diagnóstico de las enfermedades que comprometen el hígado, una muestra adecuada y una muy buena lectura son elementos que determinan la utilidad de la prueba y el impacto en la toma de decisiones. **Objetivo:** evaluar la calidad de las biopsias hepáticas a partir de la frecuencia de un *diagnóstico definitivo* en la lectura de las mismas y su relación con el número de espacios porta y su longitud informada. **Materiales y métodos:** estudio observacional retrospectivo basado en registros, entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de julio de 2017. Se realizó la revisión de las historias clínicas de los pacientes a quienes se les realizó biopsia hepática y se evaluó el resultado de la patología. **Resultados:** se incluyeron 659 informes de patología de 10 instituciones. El porcentaje de reporte de espacios porta varió entre un 15 % y un 87,4 %, entre las instituciones. La mediana de longitud de la biopsia fue 15 mm (rango intercuartílico [RIC]: 10-20) con el valor más bajo de 1,3 (1-1,5) y el más alto de 1,8 (1,4-2) y la del número de espacios porta fue de 10 (RIC: 7-15), con el valor más bajo de 5 (1-8) y el más alto de 13 (10-17). Los diagnósticos definitivos se presentaron entre 35 % y 69 %, diagnósticos probables entre 25 % y 63 %, y sin diagnóstico entre un 5 % y 31,8 %. En el resultado de la regresión logística del diagnóstico y análisis univariado, se encontró que el número de espacios porta presentó un *Odds ratio* (OR) de 1,12 (intervalo de confianza [IC] 95 %: 1,05-1,19) y la longitud, OR: 1,74 (1,06-2,87); con el análisis multivariado, el número de espacios porta sigue siendo significativo (OR: 1,12 [1,02 a 1,22], p = 0,011). **Conclusiones:** En Bogotá existen 3 instituciones hospitalarias con adecuada calidad preanalítica en la toma de biopsias hepáticas y diagnósticos definitivos por encima del 60 %, asociados en esta serie con la presencia de un cilindro de tejido hepático de longitud y número de espacios porta adecuados. Con el análisis multivariado, el número de espacios porta presentó significancia. Se insiste en la importancia de la experiencia y entrenamiento del patólogo que evalúa la biopsia.

Palabras clave

Biopsia hepática, calidad de biopsia, diagnóstico definitivo.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, el análisis del tejido hepático obtenido mediante una biopsia sigue siendo importante para establecer un diagnóstico, evaluar y estadificar la enfermedad subyacente, y dirigir el manejo en función de la histología informada (1); por tanto, la biopsia hepática sigue siendo una prueba fundamental en el estudio de las enfermedades hepáticas. Algunos la consideran la prueba de oro y otros, la mejor prueba existente; no obstante, la calidad de la prueba depende de varios factores: una indicación clínica adecuada, el médico que realiza el procedimiento (en nuestro medio, un radiólogo), la aguja que se usa, el número de punciones exitosas (cilindros de tejido obtenidos), la calidad de la muestra y el patólogo que la lee y la informa (2-5).

Abstract

Introduction: Liver biopsy is the gold-standard test for the diagnosis of diseases involving the liver. An adequate sample and an accurate reading of the report are key to determine the usefulness of the test and its impact on decision-making. **Objective:** To assess the quality of liver biopsies based on the frequency of a "definitive diagnosis" in their report and their association with the number of portal spaces and reported length. **Materials and methods:** Record-based retrospective observational study, from January 1, 2010, to July 30, 2017. A review of the medical records of patients who underwent liver biopsy was performed, and the pathology result was evaluated. **Results:** 659 pathology reports from 10 hospitals were included. The percentage of portal space reporting varied between 15% and 87.4%. The median biopsy length was 15mm (IQR: 10-20) and the median number of portal spaces was 10 (IQR: 7-15). Definitive diagnoses were between 35% and 69%, probable diagnoses between 25% and 63%, and no diagnosis between 5% and 31.8%. The logistic regression of the diagnosis and a univariate analysis found that the number of portal spaces had an OR of 1.12 (95%CI: 1.05-1.19), while length had an OR of 1.74 (95%CI: 1.06-2.87). The multivariate analysis showed that the number of portal spaces is significant [OR: 1.12 (95%CI:1.02 to 1.22), p = 0.011]. **Conclusions:** In Bogotá, there are 3 hospitals with adequate pre-analytical quality of liver biopsies and definitive diagnoses above 60%, which in this series is associated with the presence of a cylinder of liver tissue of adequate length and the number of portal spaces. Multivariate analysis showed that the number of portal spaces is significant. The importance of the experience and training of the pathologist who evaluates the biopsy is stressed.

Keywords

Liver biopsy; Quality of biopsy; Definitive diagnosis.

Guías previas sugieren cuáles son los aspectos de una buena muestra y recuerdan que una biopsia hepática entre 1 y 3 cm de longitud y entre 1,2 y 2 mm de diámetro representa 1/50 000 de la masa total del hígado (6). Se recomienda una muestra de al menos 2 a 3 cm de longitud, tomada con una aguja calibre 16, que permita al patólogo evaluar 11 tractos portales completos, más el lobulillo hepático en una buena extensión, de tal forma que pueda emitir un diagnóstico definitivo o una sugerencia del mismo, teniendo en cuenta que el diagnóstico, la clasificación y la estadificación pueden ser incorrectos debido a un tamaño de muestra insuficiente. Si se sospecha cirrosis, se recomienda una aguja de corte en lugar de una aguja de succión, para obtener una mejor muestra y evitar la fragmentación de la misma (1, 7-10); se han formulado parámetros similares en las nuevas guías británicas (11).

La toma de la biopsia hepática se realiza en diferentes instituciones hospitalarias en la ciudad de Bogotá, Colombia, y se observan diferencias en los resultados finales; por tal motivo, el objetivo de este estudio fue evaluar la calidad de las biopsias hepáticas percutáneas a partir de la frecuencia de *diagnóstico definitivo* en la lectura de las mismas, en varias instituciones hospitalarias de Bogotá y su relación con el número de espacios porta y longitud de la biopsia en el informe final de patología.

METODOLOGÍA

Estudio observacional retrospectivo basado en registros de pacientes que asistieron a la consulta especializada de Hepatología en el Centro de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CEHYD), en la ciudad de Bogotá. Se revisaron todas las historias clínicas de pacientes atendidos entre el 1 de enero del 2010 y el 30 de julio del 2017.

Criterios de inclusión

1. Antecedente de biopsia hepática percutánea en patología no tumoral.
2. Disponibilidad del resultado de patología original o su copia.

Criterios de exclusión

1. Biopsia hepática por cuña quirúrgica,
2. Biopsia de tumores hepáticos,
3. Muestra no apta para lectura según el patólogo,
4. No disponibilidad del resultado de patología,
5. Desconocimiento de la institución donde se realizó la biopsia.

Se realizó una evaluación del resultado de patología de la biopsia hepática y se consideraron las siguientes variables:

- El tamaño mencionado de la muestra: se tomó la longitud mayor en cm y se clasificó en 3 grupos de la siguiente manera: < 1 cm, de 1-1,9 cm y ≥ 2 cm. En caso de mención de varios fragmentos, se tomó en cuenta el de mayor tamaño.
- El número de espacios portales informados: se clasificó en 3 grupos: < 5, de 6-10 y ≥ 11.

- Información (sí o no) sobre las características del espacio porta.
- Información (sí o no) sobre las características del lobulillo hepático.
- Diagnóstico emitido: se consideró la probabilidad de certeza al analizar las conclusiones finales del resultado emitido por el patólogo, definido de la siguiente manera:
  a. Diagnóstico definitivo, 100 % de certeza: diagnóstico enunciado con claridad; el patólogo refiere "conclusivo de, … altamente sugestivo", descripción histológica fuertemente sugestiva de una entidad.
  b. Diagnóstico probable, 50 % de certeza: "podría corresponder a...", "se sugiere…", "otros diagnósticos diferenciales".
  c. No diagnóstico, 0 % de certeza: no se enuncia o sugiere diagnóstico alguno. La descripción es incompleta.

Datos asociados con la biopsia (número de punciones, cilindros para lectura o fragmentación de la muestra) o con los patólogos (número por institución o su experiencia), no fueron tabulados por desconocimiento de los mismos.

El análisis del grado de fibrosis se llevó a cabo utilizando la escala METAVIR, si el informe era presentado con otra escala, se asimilaba a la METAVIR.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información recolectada fue resumida descriptivamente; las variables cualitativas se presentaron en frecuencias absolutas y las variables cuantitativas, mediante medidas de tendencia central y de dispersión, dependiendo de su distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov de normalidad). Debido a que los datos no presentaban una distribución normal, se muestra la diferencia entre instituciones de salud con la prueba Kruskal-Wallis. Se realizó un análisis univariado y multivariado con el tipo de diagnóstico (definitivo y no) y los valores de número de espacios porta y longitud de la biopsia mediante una regresión logística. Se utilizó la correlación Rho de Spearman. Todos los análisis fueron realizados en los programas estadísticos STATA versión 13 y R-4.0.3.

RESULTADOS

De un total de 927 pacientes que requirieron biopsia hepática durante el período analizado, 268 fueron excluidos por no cumplir con los criterios (especialmente debido a la no disponibilidad del informe final de patología y, en algunos casos, a historias clínicas incompletas). Finalmente, 659 pacientes fueron incluidos por contar con los informes de biopsias hepáticas, realizadas en 10 instituciones diferentes. El número de pacientes en cada institución fluctuó entre 14 y 314. Del total de pacientes analizados, 601 informaron longitud de biopsia o espacios porta. El porcentaje de informe de espacios porta por institución varió entre un 15 % y un 87,4 % (**Tabla 1**). La gran mayoría de patólogos describió los espacios porta y los lobulillos hepáticos.

En toda la muestra, la mediana de longitud de la biopsia fue de 1,5 cm (rango intercuartílico [RIC]: 1-2) y la del número de espacios porta fue de 10 (RIC: 7-15). En las **Figuras 1** y **2** se observan las diferencias significativas de longitud informadas por las diferentes instituciones. La mayoría de las instituciones obtuvo muestras de tejido hepático de mediana (1 a 1,9 cm) o buena calidad (≥ 2 cm), como en el caso de la institución 4, donde el 70 % de las biopsias pertenecen a este último grupo. La distribución de los espacios porta por institución se muestra en la **Figuras 3** y **4**, y resaltan las instituciones 1, 2, 3 y 8 con biopsias que mostraron más de 11 espacios porta. Se aprecia una diferencia significativa en la proporción de diagnósticos definitivos, probables o no diagnósticos entre las instituciones. En la **Figura 5** se muestra la proporción y el número de muestras procesadas por institución. No hubo correlación entre el volumen de muestras procesadas por institución y el número de espacios porta identificados o la longitud de la biopsia (Spearman Rho).

En cada institución los diagnósticos definitivos se presentaron entre 35 % y 69 %; los diagnósticos probables, entre 25 % y 63 %; y sin diagnóstico, entre 5 % y 32 %. Un diagnóstico definitivo fue informado por 3 entidades en más del 60 % de los casos, las otras 7 entidades lo informan en menos del 50 %. La entidad 9 tenía un bajo número de biopsias revisadas (solo 24), pero presentó el mayor porcentaje de pacientes con *fibrosis cero*. 62 pacientes, que corresponden al 9,4 % del total, presentaron cirrosis (F4) y, de ellos, el 77 %, no refería espacios porta en el informe final, con rangos entre el 58 % y el 100 %.

En el resultado de la regresión logística del diagnóstico (definitivo y no), con el análisis univariado se encontró que el número de espacios presentó un *Odds ratio* (OR) de 1,12 (intervalo de confianza [IC] 95 %: 1,05-1,19) y la longitud, un OR de 1,74 (1,06-2,87); es decir que por cada aumento en un espacio porta se tiene 1,12 veces más probabilidad de presentar un diagnóstico definitivo y por cada aumento de 1 cm en la longitud de la biopsia se tiene 1,74 veces más probabilidad de presentar un diagnóstico definitivo. Con el análisis multivariado, el OR ajustado por sexo y obesidad para hacer diagnóstico definitivo sigue siendo significativo para el número de espacios porta (OR: 1,12 [1,02-1,22]). La longitud de la biopsia pierde su significancia (OR: 1,41 [0,7-2,84]) y las otras variables no son significativas (**Tabla 2**).

Tabla 1. Características del resultado de la biopsia en las instituciones de salud (n = 659)

	Instituciones de salud en Bogotá (n = 659)										
	1 n = 314	2 n = 89	3 n = 100	4 n = 25	5 n = 15	6 n = 14	7 n = 25	8 n = 22	9 n = 24	10 n = 31	Total n = 659
Reporte del n.° de espacios porta (%)	82,9	87,4	86	68	35,7	69,2	28	76,2	15	18,5	74,8
Reporte de la descripción de espacios porta (%)	93,9	97,7	93,4	91,7	92,9	92,9	87,5	100	85,7	77,8	93,2
Reporte de la descripción del lobulillo (%)	88,7	91,9	91,7	91,7	100	92,9	95,7	100	95,2	77,8	90,5
Diagnóstico (%)											
Definitivo	69,4	60,2	45,5	41,7	35,7	42,8	36	61,9	4,6	35,7	56,8
Probable	25,6	34,1	34,3	41,7	57,1	28,6	56	33,3	63,6	46,4	33,2
No	5,0	5,7	20,2	16,6	7,2	28,6	8	4,8	31,8	17,9	10,0
Grado de fibrosis (%)											
F0	30	48,2	27,1	41,7	28,6	46,1	19,0	38,1	60	32	33,8
F1	27,9	28,4	32,3	8,3	35,7	0	19,1	14,3	15	24	26,1
F2	13,2	5,8	17,7	25,0	7,1	15,4	19,0	28,6	5	20	14,0
F3	20,1	10,6	10,4	8,3	28,6	7,7	19,1	9,5	10	4	15,4
F4	8,7	7,1	12,5	16,7	0	30,8	23,8	9,5	10	20	10,7
Total de F4 con espacios porta reportados, n (%)	5 (21,7)	1 (16,6)	5 (41,6)	1 (25)	0	1 (33,3)	0	0	0	1 (20)	14
Total de F4 sin espacios porta reportados, n (%)	18 (78,2)	5 (83,3)	7 (58,3)	3 (75)	0	2 (66,6)	5 (100)	2 (100)	2 (100)	4 (80)	48
Total de pacientes F4 por institución	23	6	12	4	0	3	5	2	2	5	62

Tabla 2. Análisis de regresión logística

Variable	Análisis univariado, OR (IC)	Análisis multivariado (ajustado), OR (IC 95 %)
Cantidad de espacios porta	1,12 (1,05-1,19), p = 0,000	1,12 (1,02-1,22), p = 0,011
Longitud de la biopsia (cm)	1,74 (1,06-2,87), p = 0,028	1,41 (0,70-2,84)
Obesidad	1,13 (0,56-2,27)	1,62 (0,52-5,05)
Sexo	0,77 (0,46-1,31)	1,10 (0,47-2,60)

DISCUSIÓN

Gracias a la biopsia hepática, el análisis histológico del hígado sigue siendo una prueba vigente en el estudio de los pacientes con enfermedades hepáticas (1-5, 11). Recientemente, Neuberger y colaboradores (11) han emitido unas recomendaciones acerca de las condiciones ideales de una biopsia hepática y varios artículos insisten en criterios que hacen que una biopsia hepática sea en conjunto adecuada y de buena calidad (1, 7-12); con base en lo anterior, se decidió evaluar la calidad de las biopsias hepáticas involucradas en el manejo de nuestros pacientes, mediante el análisis de 3 aspectos en el informe definitivo

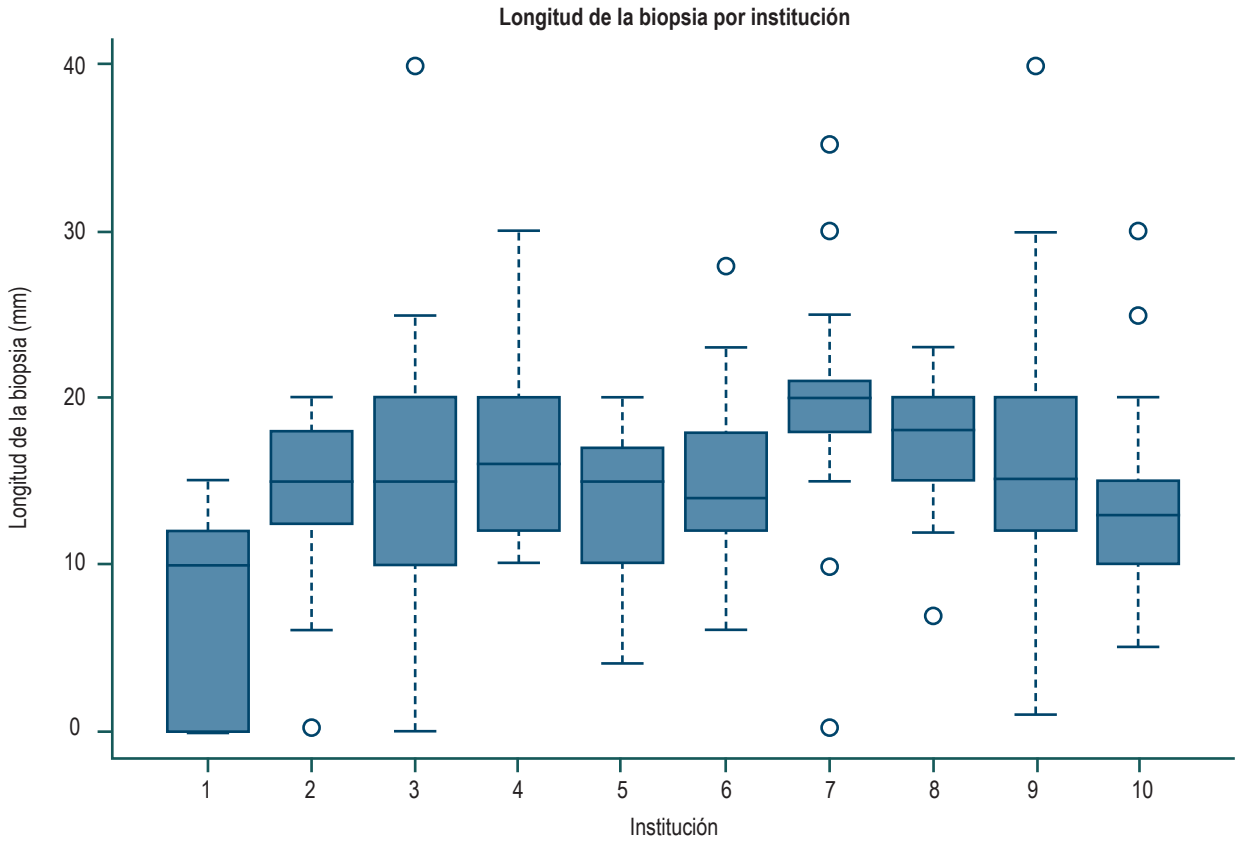


Figura 1. Longitud de la biopsia hepática por institución en mm. Kruskal-Wallis, $p = 0{,}0001$ (prueba de Kruskal-Wallis).

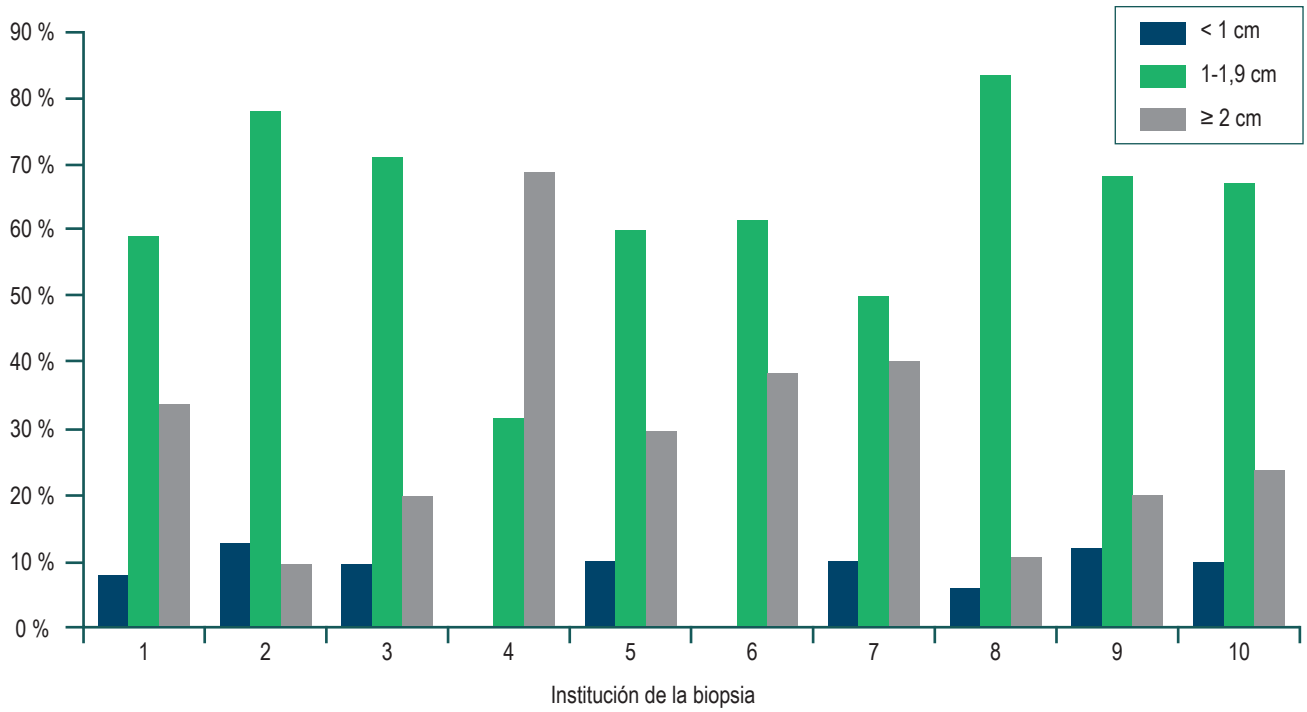


Figura 2. Distribución de las biopsias por tamaño y por institución.

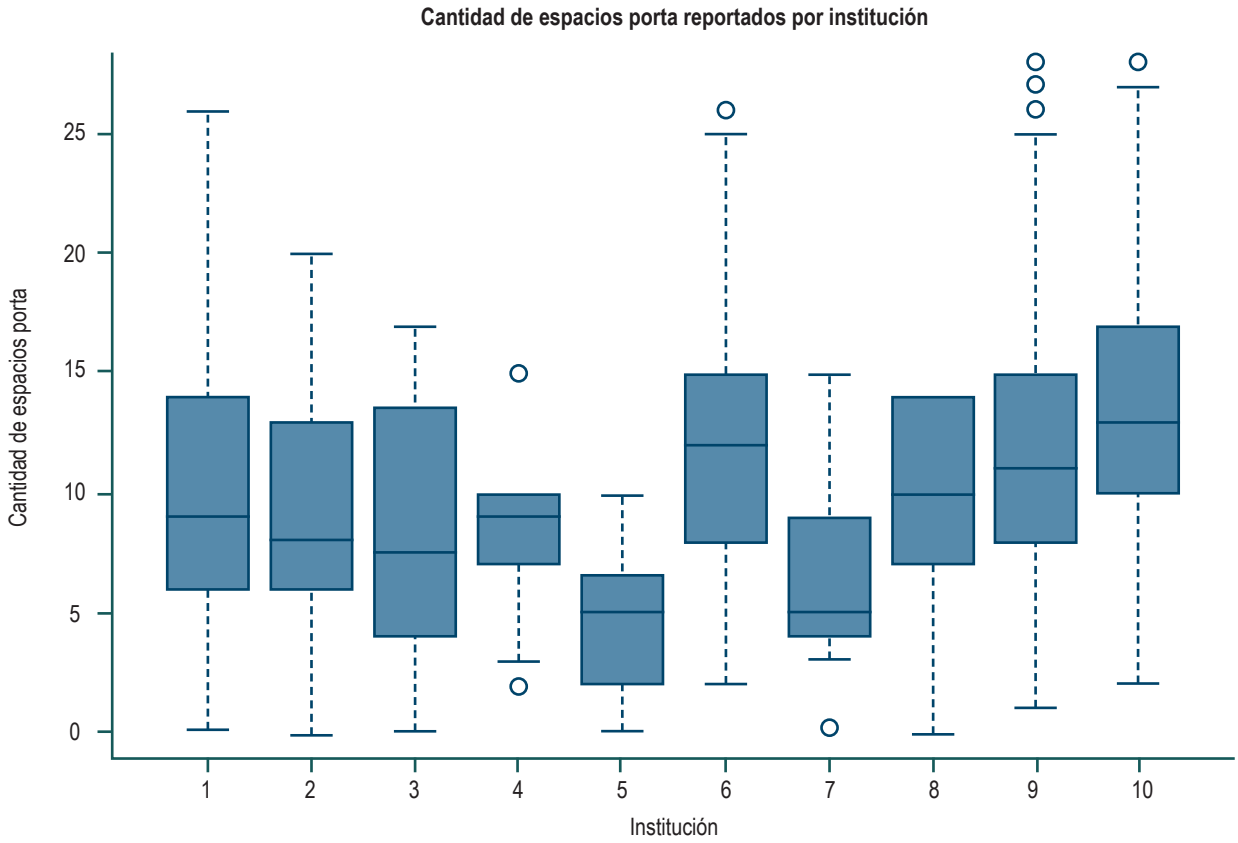


Figura 3. Cantidad de espacios porta por institución. Kruskal-Wallis, $p = 0{,}0001$ (prueba de Kruskal-Wallis).

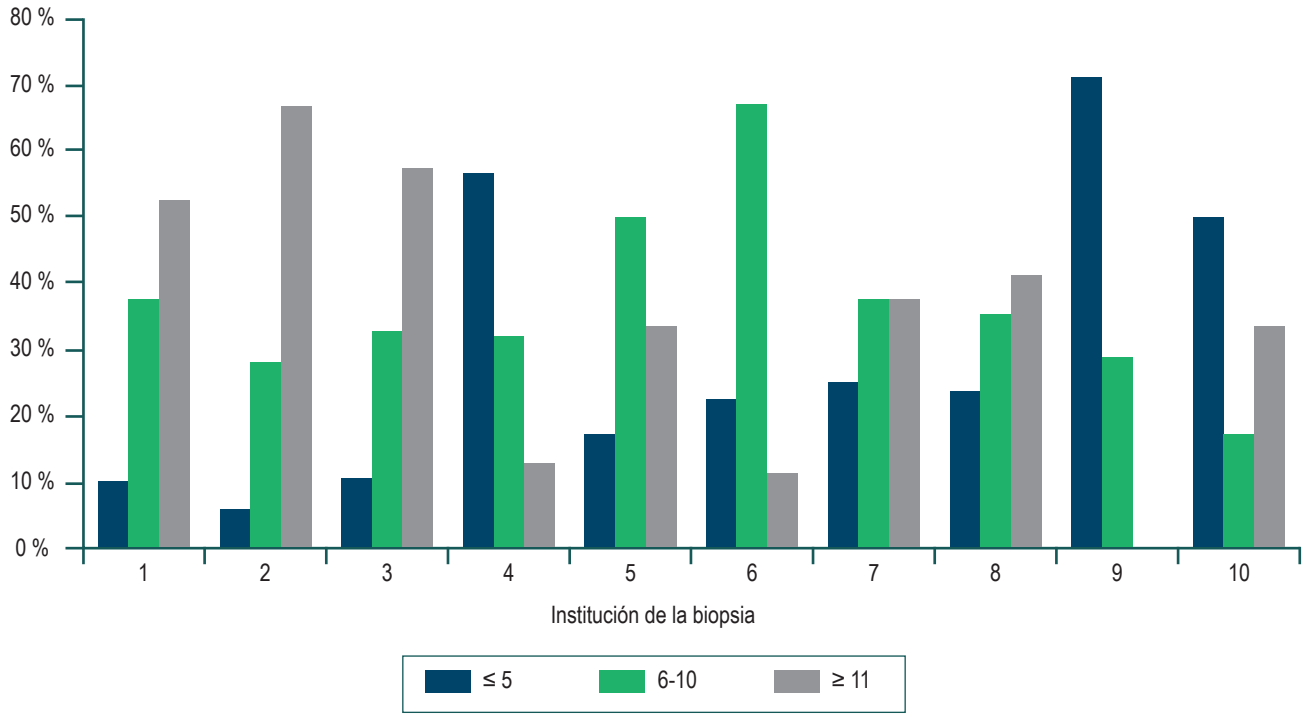


Figura 4. Distribución de los espacios porta según la institución y cantidad.

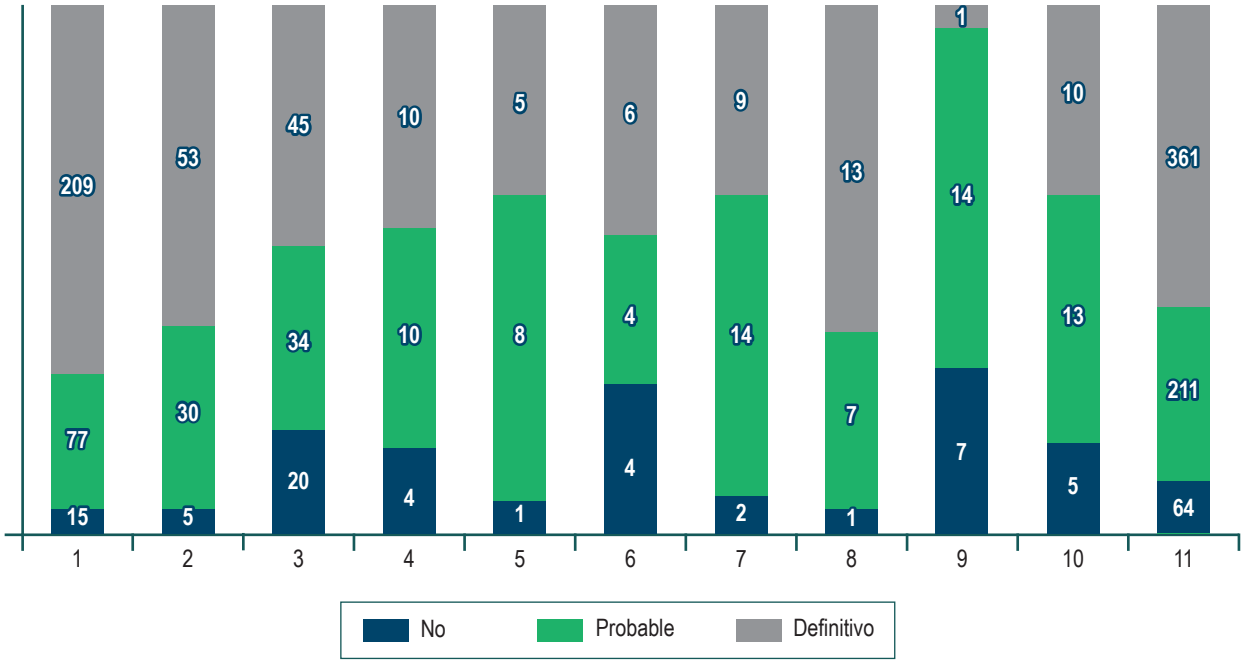


Figura 5. Tipo de diagnóstico por institución. Chi cuadrado (χ^2), $p < 0{,}001$.

del patólogo: longitud de la biopsia, número de espacios porta y presencia definitiva, parcial o no de un diagnóstico, todos ellos elementos cruciales en el informe del patólogo.

El tamaño ideal de una biopsia hepática ha variado (12). En hepatitis C crónica, inicialmente se sugería que una biopsia de 1-1,5 cm de longitud con 4-6 espacios porta era suficiente para la estadificación (7, 13, 14); mientras que otros autores mencionan un tamaño mínimo de 2 a 2,5 cm como el ideal, con al menos 11 espacios porta (10, 15-17), teniendo en cuenta que, a mayor tamaño, mayor número de espacios porta (17). Estas últimas recomendaciones son las sugeridas en la actualidad (1, 5, 10, 11, 14). En nuestro estudio, las medianas de longitud y espacios porta fueron respectivamente de 1,5 cm y 10, en los límites inferiores de una biopsia de buena calidad, e informan el número de espacios porta disponibles para lectura en un 74 % de las muestras. Con respecto a las descripciones disponibles de los espacios porta, el porcentaje total es superior al 90 %.

Es de resaltar que 4 instituciones con bajo número de pacientes informaron el número de espacios porta en menos de un 40 % de los casos y, por el contrario, la institución 8, con similar número de pacientes, informó espacios porta en el 76 %; esto podría explicarse, en parte, por la presencia de cirrosis. De hecho, un total de 62 pacientes (9,4 % del total de no informes de espacios porta) fue clasificado como F4 y explica algunos de estos casos. Por otra parte, podría tratarse de poca experiencia o entrenamiento de los patólogos de las primeras 3 instituciones, y gran experiencia o entrenamiento del patólogo de la institución número 8.

El calibre de la aguja y el número de punciones exitosas (o cilindros de tejido hepático obtenidos por el radiólogo) tienen relación directa con el tamaño de la biopsia y el número de espacios porta que el patólogo revisa; por tanto, se recomienda un aguja calibre 16 y al menos 3 muestras no fragmentadas de tamaño suficiente (18, 19). Aunque un estudio que compara 2 contra 3 punciones muestra mayor riesgo al realizar 3 tomas, dado fundamentalmente por dolor en el 74 % y hemorragia en el 33 % de los casos (20), en otros estudios (uno con más de 15 000 biopsias) no se demostró este riesgo (21, 22). En nuestro estudio no tuvimos acceso a estos datos, pero lo que se observó fue cierta tendencia en nuestro medio a usar agujas más delgadas y usualmente con una sola punción (cilindro), posiblemente por el temor de las complicaciones.

La experiencia del patólogo o su entrenamiento en enfermedades hepáticas es un aspecto fundamental en la calidad del informe de la biopsia hepática y en algunas ocasiones puede suplir los déficits de una muestra. En el caso opuesto, algunos estudios refieren errores de diagnóstico (clínicamente significativos) por patólogos sin experiencia en más del 25 % de los casos en una institución universitaria (23, 24), por lo cual, ante la duda diagnóstica, se recomienda un

segundo concepto (24, 25). En nuestra serie, este aspecto inherente a una buena experticia del patólogo podría explicar los hallazgos ya mencionados de la institución 8 y, por el contrario, la carencia de esta explicaría hallazgos como el bajo diagnóstico definitivo en varias instituciones con buen número de pacientes, como la institución 3, o con muestras relativamente buenas, como las instituciones 5 y 6, donde las medianas de las muestras fueron ≥ 1,6 cm y ≥ 9 espacios porta; adicionalmente, también explicaría la no descripción de espacios porta y de lobulillos en algunas instituciones.

Se encontró que 3 entidades, la 1, 2 y 8, informaron diagnósticos definitivos en más del 60 % de los casos, las 2 primeras entidades tenían biopsias cercanas a lo ideal en cuanto a tamaño y número de espacios porta; y la tercera institución curiosamente tenía un bajo número de pacientes y biopsias de mediana calidad, situación en la que nuevamente y con seguridad juega un papel fundamental la experiencia o entrenamiento del patólogo.

En relación con el estadiaje del grado de fibrosis, la institución 9, con un bajo número de biopsias realizadas y el menor porcentaje de informe de número de espacios porta y diagnóstico definitivo, presentó el mayor porcentaje de pacientes con fibrosis cero; este hallazgo se describe en la literatura y se sabe que, a menor calidad de la muestra, mayores probabilidades de estadiajes bajos (10, 15). Igualmente, una mala muestra genera una mayor probabilidad de errores de muestreo debido a la heterogeneidad del hígado en las diferentes etapas de la enfermedad, error que se acrecienta con el mayor grado de fibrosis (4, 26-28). En este mismo sentido, es importante resaltar que el paciente con cirrosis tiene una alta probabilidad de fragmentación de la biopsia, hallazgo demostrado por Poynard, quien considera que "la fragmentación es un signo de cirrosis, independientemente de la longitud de la biopsia" (29).

Reconocemos las limitaciones del estudio, como su carácter retrospectivo y centrado en el análisis del informe de patología, lo cual limita el análisis de otras variables; sin embargo, los resultados sugieren que una adecuada muestra y una lectura de un médico patólogo experto, basado seguramente también en una información clínica del paciente, hacen que el diagnóstico emitido sea mucho más confiable.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio se encontraron 3 instituciones hospitalarias de Bogotá con una adecuada calidad preanalítica en la toma de las biopsias y diagnósticos categóricos por encima del 60 % que orientan al clínico. El diagnóstico definitivo en la biopsia hepática se asoció en esta serie con la presencia de un cilindro de tejido hepático de longitud y número de espacios porta adecuados. Con el análisis multivariado, el número de espacios porta presentó significancia. Se insiste en la importancia de la experiencia y entrenamiento del patólogo que evalúa la biopsia y, posiblemente, en el número de pacientes atendidos por institución (lo que a su vez implicaría mayor experiencia) como elementos coadyuvantes en estos resultados, aspectos que no fueron evaluados.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuentes de financiación

Con recursos propios.

REFERENCIAS

1. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD; American Association for the Study of Liver Diseases. Liver biopsy. Hepatology. 2009;49(3):1017-44. https://doi.org/10.1002/hep.22742
2. Bedossa P, Carrat F. Liver biopsy: the best, not the gold standard. J Hepatol. 2009;50(1):1-3. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.10.014
3. Poynard T, Benhamou Y, Thabut D, Ratziu V. Liver biopsy: the best standard...when everything else fails. J Hepatol. 2009;50(6):1267-8. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2009.02.010
4. Tapper EB, Lok ASF. Use of Liver Imaging and Biopsy in Clinical Practice. N Engl J Med. 2017;377(8):756-768. https://doi.org/10.1056/NEJMra1610570
5. Khalifa A, Rockey DC. The utility of liver biopsy in 2020. Curr Opin Gastroenterol. 2020;36(3):184-191. https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000621
6. Klein, M.A. Diagnostic Liver Pathology. By R.G. Lee, 517 pp. St. Louis: Mosby, 1994. Hepatology, 20: 1645-1646. https://doi.org/10.1002/hep.1840200644
7. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. N Engl J Med. 2001;344(7):495-500. https://doi.org/10.1056/NEJM200102153440706
8. Schiano TD, Azeem S, Bodian CA, Bodenheimer HC Jr, Merati S, Thung SN, et al. Importance of specimen size in accurate needle liver biopsy evaluation of patients with chronic hepatitis C. Clin Gastroenterol Hepatol.

2005;3(9):930-5.
https://doi.org/10.1016/s1542-3565(05)00541-0
9. Cholongitas E, Quaglia A, Samonakis D, Senzolo M, Triantos C, Patch D, et al. Transjugular liver biopsy: how good is it for accurate histological interpretation? Gut. 2006;55(12):1789-94.
https://doi.org/10.1136/gut.2005.090415
10. Colloredo G, Guido M, Sonzogni A, Leandro G. Impact of liver biopsy size on histological evaluation of chronic viral hepatitis: the smaller the sample, the milder the disease. J Hepatol. 2003;39(2):239-44.
https://doi.org/10.1016/s0168-8278(03)00191-0
11. Neuberger J, Patel J, Caldwell H, Davies S, Hebditch V, Hollywood C, et al. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice from the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Radiologists and the Royal College of Pathology. Gut. 2020;69(8):1382-1403.
https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321299
12. Cholongitas E, Senzolo M, Standish R, Marelli L, Quaglia A, Patch D, et al. A systematic review of the quality of liver biopsy specimens. Am J Clin Pathol. 2006;125(5):710-21.
https://doi.org/10.1309/W3XC-NT4H-KFBN-2G0B
13. Ryder SD, Irving WL, Jones DA, Neal KR, Underwood JC; Trent Hepatitis C Study Group. Progression of hepatic fibrosis in patients with hepatitis C: a prospective repeat liver biopsy study. Gut. 2004;53(3):451-5.
https://doi.org/10.1136/gut.2003.021691
14. Coral GP, Antunes AD, Serafini AP, Araujo FB, Mattos AA. Liver biopsy: importance of specimen size in the diagnosis and staging of chronic viral hepatitis. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2016;58:10.
https://doi.org/10.1590/S1678-9946201658010
15. Bedossa P, Dargère D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatology. 2003;38(6):1449-57.
https://doi.org/10.1016/j.hep.2003.09.022
16. Crawford AR, Lin XZ, Crawford JM. The normal adult human liver biopsy: a quantitative reference standard. Hepatology. 1998;28(2):323-31.
https://doi.org/10.1002/hep.510280206
17. **Ö**cken C, Meier H, Klauck S, Wolff S, Malfertheiner P, Roessner A. Large-needle biopsy versus thin-needle biopsy in diagnostic pathology of liver diseases. Liver. 2001;21(6):391-7.
https://doi.org/10.1034/j.1600-0676.2001.210605.x
18. Cholongitas E, Quaglia A, Samonakis D, Mela M, Patch D, Dhillon AP, et al. Transjugular liver biopsy in patients with diffuse liver disease: comparison of three cores with one or two cores for accurate histological interpretation. Liver Int. 2007;27(5):646-53.
https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2007.01496.x
19. Sporea I, Gherhardt D, Popescu A, Sirli R, Cornianu M, Herman D, et al. Does the size of the needle influence the number of portal tracts obtained through percutaneous liver biopsy? Ann Hepatol. 2012;11(5):691-5.
https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31444-9
20. Chi H, Hansen BE, Tang WY, Schouten JN, Sprengers D, Taimr P, et al. Multiple biopsy passes and the risk of complications of percutaneous liver biopsy. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2017;29(1):36-41.
https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000731
21. Midia M, Odedra D, Shuster A, Midia R, Muir J. Predictors of bleeding complications following percutaneous image-guided liver biopsy: a scoping review. Diagn Interv Radiol. 2019;25(1):71-80.
https://doi.org/10.5152/dir.2018.17525
22. Atwell TD, Smith RL, Hesley GK, Callstrom MR, Schleck CD, Harmsen WS, et al. Incidence of bleeding after 15,181 percutaneous biopsies and the role of aspirin. AJR Am J Roentgenol. 2010;194(3):784-9.
https://doi.org/10.2214/AJR.08.2122
23. Bejarano PA, Koehler A, Sherman KE. Second opinion pathology in liver biopsy interpretation. Am J Gastroenterol. 2001;96(11):3158-64.
https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.05273.x
24. Hahm GK, Niemann TH, Lucas JG, Frankel WL. The value of second opinion in gastrointestinal and liver pathology. Arch Pathol Lab Med. 2001;125(6):736-9.
https://doi.org/10.1043/0003-9985(2001)125<0736:TVOSOI>2.0.CO;2
25. Tomaszewski JE, Bear HD, Connally JA, Epstein JI, Feldman M, Foucar K, et al. Consensus conference on second opinions in diagnostic anatomic pathology. Who, What, and When. Am J Clin Pathol. 2000;114(3):329-35.
https://doi.org/10.1093/ajcp/114.3.329
26. Ratziu V, Charlotte F, Heurtier A, Gombert S, Giral P, Bruckert E, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology. 2005;128(7):1898-906.
https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.03.084
27. Regev A, Berho M, Jeffers LJ, Milikowski C, Molina EG, Pyrsopoulos NT, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. Am J Gastroenterol. 2002;97(10):2614-8.
https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.06038.x
28. Soloway RD, Baggenstoss AH, Schoenfield LJ, Summerskill WH. Observer error and sampling variability tested in evaluation of hepatitis and cirrhosis by liver biopsy. Am J Dig Dis. 1971;16(12):1082-6.
https://doi.org/10.1007/BF02235164
29. Poynard T, Halfon P, Castera L, Charlotte F, Le Bail B, Munteanu M, et al. Variability of the area under the receiver operating characteristic curves in the diagnostic evaluation of liver fibrosis markers: impact of biopsy length and fragmentation. Aliment Pharmacol Ther. 2007;25(6):733-9.
https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03252.x

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.628

Rendimiento diagnóstico de las punciones de lesiones biliopancreáticas guiadas por ultrasonido endoscópico con patólogo en sala

Diagnostic performance of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatobiliary lesions with rapid on-site evaluation

Gabriel Mosquera-Klinger,[1*] Jhon Jaime Carvajal,[1] Carolina Echeverri,[2] Juan Camilo Pérez,[2] Ricardo Cardona,[2] Julio Valencia-Maturana,[3] Héctor Sánchez-Garrido.[1]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Mosquera-Klinger G, Carvajal JJ, Echeverri C, Pérez JC, Cardona R, Valencia-Maturana J, Sánchez-Garrido H. Rendimiento diagnóstico de las punciones de lesiones biliopancreáticas guiadas por ultrasonido endoscópico con patólogo en sala. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(2):200-205. https://doi.org/10.22516/25007440.628

[1] Unidad de gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
[2] Departamento de patología, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
[3] Facultad de Medicina, Medicina Interna, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

***Correspondencia:** Gabriel Mosquera-Klinger.
gami8203@yahoo.com

Fecha recibido: 27/07/20
Fecha aceptado: 18/02/21

Resumen

Introducción y objetivos: el ultrasonido endoscópico con punción-aspiración con aguja fina (USE-PAAF) en lesiones neoplásicas biliopancreáticas suele tener un rendimiento alto, que depende de características de la lesión; aspectos técnicos de la USE-PAAF y la experiencia del endoscopista. De los factores menos estudiados es la presencia de patólogo en sala. Se plantea la realización de USE-PAAF con patólogo en sala para disminuir el número de pases, la tasa de muestras inadecuadas y la necesidad de repetir el procedimiento. **Material y métodos:** estudio observacional, retrospectivo, con recolección prospectiva de enero de 2018 a junio de 2019, en pacientes adultos sometidos a USE-PAAF. Las muestras obtenidas fueron extendidas y evaluadas en salas de endoscopia por médico patólogo con coloración Diff-Quick y cuando se obtenía una muestra suficiente se enviaba en frasco con formol para bloque celular o biopsias. **Resultados:** se realizaron 48 USE-PAAF biliopancreáticas en individuos con una edad mediana de 64 años. Las indicaciones más frecuentes fueron punciones por masa o pseudomasa pancreática (71 % de casos); Se diagnosticaron 35 malignidades (77 % correspondientes a adenocarcinoma, y 14 % a tumores neuroendocrinos). La mediana de tamaño de lesiones fue de 28 mm; el número de pases promedio fue de 3. Se obtuvieron resultados diagnósticos en 89 % frente a 11 % de falsos negativos. Se presentó 1 complicación menor (2,1 %), que fue dolor abdominal. **Conclusiones:** la USE-PAAF con patólogo en sala tiene alto rendimiento diagnóstico, con escasos resultados falsos negativos. Se requiere una mediana de pases menor, que podría minimizar los riesgos del procedimiento y la necesidad de repetir la prueba.

Palabras clave

Ultrasonido endoscópico, cáncer de páncreas, cáncer de vías biliares, punción/aspiración con aguja fina.

Abstract

Introduction: Endoscopic ultrasound with fine-needle aspiration (EUS-FNA) of pancreatobiliary neoplastic lesions usually has a high performance that depends on the characteristics of the lesion, technical aspects, and expertise of the endoscopist. One of the least studied factors is rapid on-site evaluation with a pathologist in the room. **Objective:** To perform EUS-FNA with a pathologist in the endoscopy room to reduce the number of passes, the rate of inadequate samples and the need to repeat the procedure. **Material and methods:** Observational retrospective study with a prospective data collection approach from January 2018 to June 2019 of adult patients undergoing EUS-FNA. The samples obtained were spread and evaluated in endoscopy rooms by a pathologist with Diff-Quick stain, and when a sufficient sample was obtained, it was sent in a vial with formalin for cell block and/or biopsy. **Results:** 48 pancreatobiliary EUS-FNA were performed in individuals with a median age of 64 years. The most frequent indication was aspiration due to pancreatic mass (71%); 35 malignancies were diagnosed (77% were adenocarcinomas and 14% were neuroendocrine tumors). The median size of the lesions was 28mm, and the average number of passes was 3. Diagnostic results were obtained in 89% vs. 11% of false negatives. There was 1 minor complication (2.1%), which was abdominal pain. **Conclusions:** EUS-FNA with an in-room pathologist has a high diagnostic performance, with few false negative results. Also, a lower median number of passes is required, minimizing the risks of the procedure and the need for repeating it.

Keywords

Endoscopic ultrasound; Pancreatic neoplasms; Biliary tract cancer; Fine needle aspiration.

© 2021 Asociación Colombiana de Gastroenterología

INTRODUCCIÓN

El ultrasonido endoscópico (USE) se utiliza en el abordaje de patologías biliopancreáticas por su buena resolución para evaluar la vía biliar extrahepática y páncreas, y por la posibilidad de tomar muestras con visión directa y en tiempo real. El ultrasonido endoscópico con punción-aspiración con aguja fina (USE-PAAF) es el método de elección para toma de muestras de lesiones sólidas pancreáticas (1-3). Se considera que es más sensible que la TAC de abdomen y que la RMN en lesiones menores de 10 mm de tamaño. Además, es un método seguro y costo-efectivo, ya que provee un alto rendimiento diagnóstico (4). El rendimiento diagnóstico se incrementa cuando se adiciona PAAF o biopsias con aguja fina (BAAF), respectivamente. La precisión diagnóstica está influenciada por factores propios de la lesión como la localización, el tamaño y el tipo de lesión estudiada; se mencionan también aspectos técnicos como el número de pases, la técnica utilizada para el muestreo (aspiración, técnica de *slow pull*, técnica de Fanning) y la experiencia del endoscopista; y entre los factores menos estudiados está la presencia de patólogo en sala.

Nos planteamos la realización de la USE-PAAF con patólogo en sala en todos los procedimientos para minimizar el número de pases, la tasa de muestras inadecuadas o insuficientes y la necesidad de repetir el procedimiento por resultados falsamente negativos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, con recolección prospectiva de la información en pacientes mayores de 18 años sometidos a USE-PAAF en el hospital. El USE-PAAF fue realizado por 2 operadores (GMK, JJC), acompañados de patólogo en sala (CE, JCP y RC). Se utilizó endosonógrafo lineal Fuji 580UT, con agujas Expect Needle o Acquire 22 G y 25 G.

Las muestras obtenidas de la USE-PAAF fueron extendidas por gastroenterólogo y patólogo; luego evaluadas inicialmente por el patólogo en salas con coloración Diff-Quick, cuando se obtenía una muestra suficiente se enviaba en un frasco con formol para bloque celular o biopsias (**Figuras 1A-D**). La terminología utilizada para la descripción y diagnóstico final fue la clasificación citohistológica de la sociedad de Papanicolau (Bethesda).

La recopilación de las variables del estudio en la base de datos fue realizada por los coinvestigadores del estudio (JVM, HSG) luego de la revisión de historias clínicas de la institución e imágenes del sistema informático Impax® o Agfa.

El protocolo fue aprobado por el comité de ética e investigaciones del hospital. Se obtuvo consentimiento informado de todos los casos antes del procedimiento.

RESULTADOS

Desde enero de 2018 hasta julio de 2019 se realizaron 48 USE-PAAF biliopancreáticas con patólogo en sala. De los 48 casos, 25 fueron hombres (52,1 %) y 23 mujeres, con edades en rangos entre 20-88 años, con una mediana de 64 años (rango intercuartílico [RIC] entre 55-71,7).

Las indicaciones para la USE-PAAF se muestran en la **Tabla 1**. La mayor parte de punciones se realizó en el contexto de masa en páncreas (sólida o quística) o pancreatitis crónica con pseudomasa (que constituyen el 70,83 % de las punciones).

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de la población

Características	Valores (n = 48)
Edad (RIC)	
- Mediana de edad en años	62,0 (55,0-71,7)
Distribución de edad, n (%)	
- Sexo masculino	25 (52,1)
Clasificación ASA, n (%)	
- ASA II	3 (6,3)
- ASA III	44 (91,7)
- ASA IV	1 (2,1)
Indicación del estudio, n (%)	
- Masa en el páncreas	30 (62,5)
- Masa periampular	4 (8,3)
- Masa del colédoco o biliar	4 (8,3)
- Masa retroperitoneal peripancreática	4 (8,3)
- Pancreatitis crónica	2 (4,2)
- Cáncer renal (recidiva en lecho quirúrgico)	1 (2,1)
- Insulinoma	1 (2,1)
- Masa vesicular	1 (2,1)
- Quiste complejo en el páncreas	1 (2,1)

ASA: American Society of Anesthesiologists.

La calidad de la muestra fue considerada suficiente en el 97,9 % de los casos e insuficiente solo en 1 caso (2,1 %); el tamaño mínimo de las lesiones fue de 6 mm y el máximo,

de 120 mm, con una mediana de 28 mm. El número de pases mínimo fue de 2 y el máximo, de 8 con una mediana de 3; la mediana de número de pases positivo para una muestra suficiente para diagnóstico o positividad fue de 3. El diagnóstico final dado por la clasificación citohistológica de la sociedad de Papanicolau (Bethesda) estuvo en 3 grupos: el 97,9 % de casos estuvo entre los grupos II (negativo para malignidad) y grupo VI (positivo para malignidad), y se observaron 35 casos del grupo VI (positivo para malignidad), 12 casos del grupo II (negativo para malignidad) y 1 caso del grupo I (no diagnóstico por muestra insuficiente). De los 35 casos positivos para malignidad, el diagnóstico fue cáncer de páncreas y tumor neuroendocrino pancreático en el 80 % y colangiocarcinoma ductal en 3 (8,5 %), entre otros (ver **Figura 1E-F**, donde se presenta un caso en el que se observa una muestra significativa y hallazgos confirmatorios de un adenocarcnioma de páncreas). Cuando la localización de la lesión fue descrita en el páncreas (35 casos), en orden de frecuencia, la ubicación fue en la cabeza, cuerpo, uncinado y cuello (ver **Tabla 2**).

De las 13 punciones que no demostraron malignidad, 8 fueron no malignos en el escenario de lesiones con baja probabilidad preprueba para malignidad (pancreatitis crónica con pseudomasa inflamatoria, lesión sólido/quística del páncreas, bazo ectópico intrapancreático y lesión retroperitoneal en cercanía al páncreas) y 5 fueron resultados falsos negativos (masa en cuerpo de páncreas, lesión en colédoco, masa en el cuello del páncreas, insulinoma en el cuerpo del páncreas y un GIST extragástrico en cercanía al páncreas). De estos falsos negativos, se repitió el USE en 3 casos; es decir, se presentaron 43 resultados diagnósticos (89 %), de los cuales 35 detectaron malignidades (81 %, frente al 19 % de resultados con patología benigna). Además, se presentaron 5 casos (11 %) de falsos negativos.

Los endosonografistas describieron dificultades técnicas que limitaron la punción en 7 casos (14,6 %), que correspondieron a un aumento en la vascularización en la lesión o a su alrededor.

En cuanto a las agujas utilizadas, las punciones realizadas entre enero de 2018 y febrero de 2019 fueron con aguja fina para punción/aspiración (Expect Needle), del 1 de marzo hasta junio 2019 se realizaron con aguja fina para biopsia (Acquire Needle). Con respecto a estas últimas punciones con aguja de biopsia, se encontró que 18 de estas 20 fueron positivas para malignidad, 1 negativa cuando el diagnóstico preprueba era pancreatitis crónica con pseudomasa y 1 negativa en la que se documentó un GIST extragástrico en cercanía al páncreas. Esto corresponde a un 95 % de eficiencia diagnóstica en estas últimas USE con aguja de biopsia (en la **Figura 2** se muestra el número de casos relacionados con la aguja y el diámetro utilizado).

Tabla 2. Características de la muestra y localización

Características	Valores (n = 48)
Calidad del material obtenido, n (%)	
- Suficiente	47 (97,9)
Localización del páncreas (n = 35)	
- Cabeza	13 (37,1)
- Cuerpo	13 (37,1)
- Cola	5 (14,3)
- Uncinado	3 (8,6)
- Cuello	1 (2,9)
Localización extrapancreática (n = 13)	
- Lesiones biliares extrahepáticas	4 (31)
- Lesiones periampulares	4 (31)
- Masa retroperitoneal, peripancreática	5 (38)
Muestra diagnóstica, n (%)	
- Ambas	46 (95,8)
- Bloque únicamente	1 (2,1)
- Citología únicamente	1 (2,1)
Diagnóstico final de la sociedad de Papanicolaou, n (%)	
- Categoría I (no diagnóstico)	1 (2,1)
- Categoría II (malignidad negativa)	11 (22,9)
- Categoría IV (neoplasia benigna)	1 (2,1)
- Categoría VI (malignidad positiva)	35 (72,9)
Diagnóstico preciso (n = 43)	
- Adenocarcinoma ductal pancreático	25 (58)
- Adenocarcinoma biliar	2 (4,6)
- Tumor neuroendocrino	4 (9,3)
- Linfoma	1 (2,3)
- Plasmocitoma	1 (2,3)
- Inflamación crónica y fibrosis pancreática	4 (9,3)
- Bazo ectópico	1 (2,3)
- GIST	2 (4,6)
- Otros	3 (7)

GIST: tumor estromal gastrointestinal.

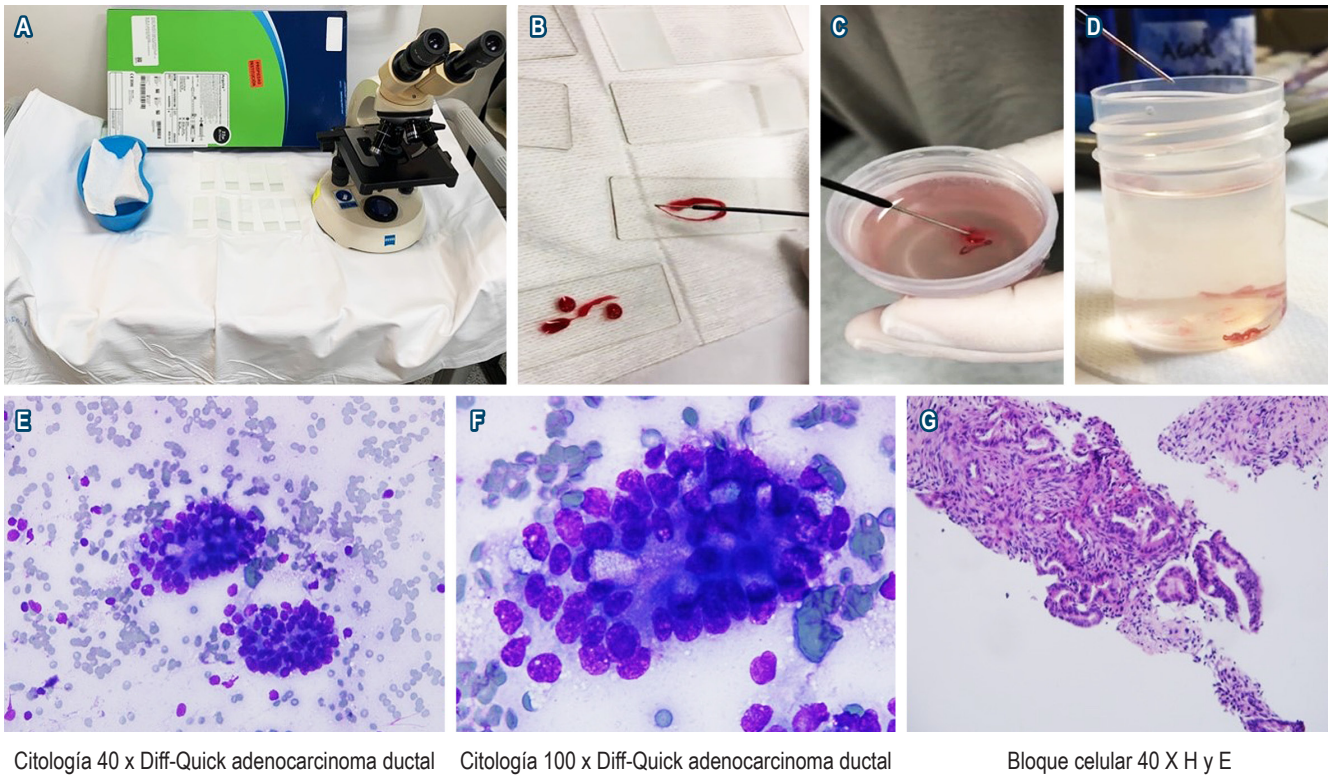


Figura 1. A. Estación de trabajo con materiales utilizados por el patólogo en sala para realizar el extendido y evaluación inicial de las muestras (microscopio, láminas portaobjetos, riñonera con coloración Diff-Quick). **B.** Extendido de muestra obtenida en la punción en el portaobjetos. **C** y **D.** Cilindros en frasco de formol para bloque celular y biopsia. **E.** Citología 40 x Diff-Quick en la que se identifican 2 acúmulos de células de apariencia neoplásica. **F.** Citología 100 x Diff-Quick en la que se evidencia adenocarcinoma ductal. **G.** Bloque celular con coloración de hematoxilina-eosina (H y E) en 40x acúmulo de células neoplásicas.

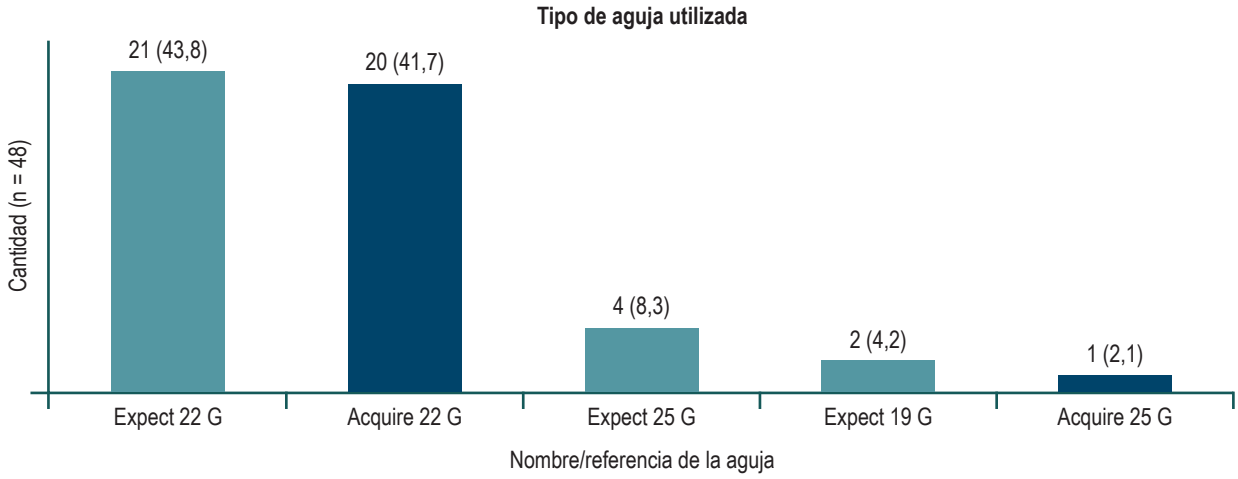


Figura 2. Distribución de tipo de aguja utilizada en las punciones.

Se presentó 1 complicación (2,1 %), que fue un dolor abdominal intenso, que requirió uso de opioides y la realización de múltiples estudios e imágenes con las que se descartó pancreatitis, perforación y sangrado.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, el USE-PAAF con patólogo en sala tuvo un rendimiento diagnóstico alto (del 89 % sin dis-

tinción del tipo de aguja utilizada y del 95 % cuando se realizó con aguja de biopsia). En la mayoría de los casos (casi en el 98 %), los patólogos consideraron muestras suficientes para establecer el diagnóstico histopatológico, con un promedio de 3 pases; nuestros datos son similares a lo descrito en el trabajo de Iglesias-García y colaboradores (5), quienes describieron una asociación significativa de la valoración citopatológica en sala con un número significativamente bajo de muestras inadecuadas y un menor número de pases de agujas (5). El número menor de pases de la aguja podría impactar en la disminución del riesgo de efectos adversos de la punción (5, 6). En nuestra serie solo se presentó una complicación leve (dolor abdominal), similar a lo descrito en varios trabajos grandes con grupos de alta experiencia técnica (2, 5, 6). En nuestra serie se presentaron 5 resultados falsos negativos, que correspondieron a una masa en el cuerpo del páncreas, una lesión en el colédoco, una masa en el cuello de páncreas, un insulinoma en el cuerpo del páncreas y un GIST extragástrico en cercanía al páncreas. De estos falsos negativos se repitió el USE-PAAF en 3 casos (los cuales resultaron positivos para malignidad). Los otros 2 casos fueron correspondientes a un paciente con una lesión del colédoco, quien fue llevado a resección quirúrgica con intención curativa y en dicha patología se demostró malignidad; y a un paciente con un insulinoma en el cuerpo de páncreas sintomático al cual se le realizó ablación mediante etanolización USE-guiada. En todos los pacientes a quienes el resultado de la punción/biopsia fue positivo para malignidad, la histopatología permitió el tratamiento definitivo de los casos.

Consideramos que una de las claves para obtener mejores resultados en relación con la citología por USE-PAAF es obtener material suficiente y representativo de la lesión, y transferir adecuadamente al laboratorio de patología cuando no hay patólogo en sala. En centros de alta experiencia, con muestras obtenidas con adecuada celularidad se logra establecer el diagnóstico histológico hasta en el 75 %-95 % de los casos y con mínima variabilidad en la interpretación (7). En nuestro trabajo, resaltamos que la experiencia del grupo de endosonografistas es menor de 3 años, con lo cual consideramos que, a pesar de la corta experiencia del grupo se lograron los objetivos de buen rendimiento diagnóstico y de mínima necesidad de repetir procedimientos para obtener un diagnóstico preciso. En un estudio retrospectivo realizado en un centro hospitalario en Francia, se revisaron 106 casos con lesiones pancreáticas en quienes se realizó el USE-PAAF. Los resultados fueron leídos por 2 citopatólogos, quienes evaluaron la cantidad y calidad de la muestra a procesar y contaban con un tercer citopatólogo considerado experto. Las muestras inadecuadas correspondían a otro tejido o no había muestra representativa. El promedio de pases fue entre 1 y 5 con una media de 3, igual a lo descrito en nuestro trabajo. Los resultados demostraron que la sensibilidad para detectar lesiones pancreáticas malignas mejoró con un citopatólogo experimentado (72 % frente a 89 %). Un citopatólogo experimentado reduce el número de muestras indeterminadas, aumenta el reconocimiento de lesiones malignas y proporciona una histología precisa para diagnósticos sospechosos o malignos (8, 9).

Por último, a pesar de que nuestro estudio no tenía como desenlace primario comparar el tipo de aguja utilizada, nuestros patólogos tuvieron una percepción de notable mejoría en la evaluación histopatológica ya que lograron realizar el estudio de los casos con mayor profundidad (inmunohistoquímica, diferenciación del tejido neoplásico, número de mitosis, entre otros), como fue descrito en el estudio de Rodrigues-Pinto y colaboradores, en el que compararon el USE-PAAF con patólogo en sala frente al USE con aguja de biopsia y se mostró que la adquisición de muestras fue técnicamente exitosa en todos los pacientes. Además, en los informes de patología describieron el tejido central de todas las lesiones BAAF con una longitud media de 15 mm y en cuanto a lesiones primarias neoplásicas, el rendimiento de las agujas de biopsias con respecto al diagnóstico, el grado de diferenciación, el origen metastásico, la tasa de proliferación y el diagnóstico definitivo benigno proporcionó una ventaja estadísticamente significativa (87,9 % [76 %-100 %] frente a 27,3 % [11 %-43 %], $p < 0{,}001$) (10). Por lo cual consideramos que el aporte de un patólogo en sala más el USE-BAAF podría ser una estrategia a utilizar para mejorar el rendimiento, la mejor caracterización de las lesiones y, de este modo, minimizar la necesidad de repetir exploraciones y toma de muestras.

La limitación de nuestro estudio es el diseño retrospectivo. Para esta limitación e intentar disminuir sesgos de información se hizo control de la calidad del ingreso de datos con doble entrada de los mismos, aunque reconocemos que en el diligenciamiento de la historia clínica el grupo investigador no tiene control. Los datos obtenidos en nuestra cohorte son de un solo centro universitario de alta complejidad donde contamos con patólogos que pueden asistir a las punciones, por lo cual los resultados podrían no ser aplicables en todos los centros del país. Planteamos la necesidad de realizar estudios analíticos multicéntricos que comparen el rendimiento diagnóstico del USE-BAAF con y sin patólogo en sala.

CONCLUSIÓN

El USE-PAAF es un método prometedor que mejora notablemente el rendimiento diagnóstico en lesiones biliopancreáticas. La toma de muestras significativas es fundamental en un centro de excelencia biliopancreático. Esto podría

ayudar a establecer un diagnóstico más rápido y preciso. La presencia de un patólogo en sala podría mejorar el rendimiento diagnóstico, objetivar la presencia de una adecuada muestra de tejido y requerir menor cantidad de pases de la aguja, lo que disminuye los riesgos asociados con las punciones. También podría contribuir a disminuir los tiempos en el diagnóstico por la menor necesidad de repetir los estudios, esto favorece un manejo temprano de la situación clínica y la posible reducción de costos.

Agradecimientos

A las doctoras Juliana Londoño y Leidy Tamayo por su valioso aporte en la recolección inicial de datos.

REFERENCIAS

1. Bhutani MS, Koduru P, Joshi V, Saxena P, Suzuki R, Irisawa A, et al. The role of endoscopic ultrasound in pancreatic cancer screening. Endosc Ultrasound. 2016;5(1):8-16. https://doi.org/10.4103/2303-9027.175876
2. Uehara H, Ikezawa K, Kawada N, Fukutake N, Katayama K, Takakura R, et al. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for suspected pancreatic malignancy in relation to the size of lesions. J Gastroenterol Hepatol. 2011;26(8):1256-61. https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.06747.x
3. Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L, Dhar A, Vlavianos P, Monahan KJ. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2012;75(2):319-31. https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.08.049
4. Ayres LR, Kmiotek EK, Lam E, Telford JJ. A Comparison of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration and Fine-Needle Biopsy in the Diagnosis of Solid Pancreatic Lesions. Can J Gastroenterol Hepatol. 2018;2018:1415062. https://doi.org/10.1155/2018/1415062
5. Iglesias-Garcia J, Dominguez-Munoz JE, Abdulkader I, Larino-Noia J, Eugenyeva E, Lozano-Leon A, et al. Influence of on-site cytopathology evaluation on the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) of solid pancreatic masses. Am J Gastroenterol. 2011;106(9):1705-10. https://doi.org/10.1038/ajg.2011.119
6. Schmidt RL, Walker BS, Howard K, Layfield LJ, Adler DG. Rapid on-site evaluation reduces needle passes in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for solid pancreatic lesions: a risk-benefit analysis. Dig Dis Sci. 2013;58(11):3280-6. https://doi.org/10.1007/s10620-013-2750-6
7. Facciorusso A, Stasi E, Di Maso M, Serviddio G, Ali Hussein MS, Muscatiello N. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatic lesions with 22 versus 25 Gauge needles: A meta-analysis. United European Gastroenterol J. 2017;5(6):846-853. https://doi.org/10.1177/2050640616680972
8. Paksoy N, Ozbek B. Cytopathologist-performed and ultrasound-guided fine needle aspiration cytology enhances diagnostic accuracy and avoids pitfalls: An overview of 20 years of personal experience with a selection of didactic cases. Cytojournal. 2018;15:8. https://doi.org/10.4103/cytojournal.cytojournal_20_17
9. Alsibai KD, Denis B, Bottlaender J, Kleinclaus I, Straub P, Fabre M. Impact of cytopathologist expert on diagnosis and treatment of pancreatic lesions in current clinical practice. A series of 106 endoscopic ultrasound-guided fine needle aspirations. Cytopathology. 2006;17(1):18-26. https://doi.org/10.1111/j.1365-2303.2006.00312.x
10. Rodrigues-Pinto E, Jalaj S, Grimm IS, Baron TH. Impact of EUS-guided fine-needle biopsy sampling with a new core needle on the need for onsite cytopathologic assessment: a preliminary study. Gastrointest Endosc. 2016;84(6):1040-1046. https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.06.034

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.659

Trombectomía más fleboextracción: una técnica alternativa en el manejo de la enfermedad hemorroidal externa trombosada

Thrombectomy combined with vein stripping: An alternative technique to treat thrombosed external hemorrhoid disease

Carlos Edmundo Martínez-Jaramillo,[1*] Nairo Javier Senejoa-Núñez,[1] Heinz Orlando Ibáñez-Varela,[1] Luis Francisco Miranda-Ruiz,[1] Roberto José Rodríguez-Flórez,[2] Nicolás Betancur,[2] Laura Daniela Ramírez-Melo,[3] María Camila Rubio-Rubiano.[3]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Martínez-Jaramillo CE, Senejoa-Núñez NJ, Ibáñez-Varela HO, Miranda-Ruiz LF, Rodríguez-Flórez RJ, Betancur N, Ramírez-Melo LD, Rubio-Rubiano MC. Trombectomía más fleboextracción: una técnica alternativa en el manejo de la enfermedad hemorroidal externa trombosada. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(2):206-211. https://doi.org/10.22516/25007440.659

[1] Cirujano general, coloproctólogo, Hospital Militar Central, Bogotá D.C, Colombia.
[2] Cirujano general, *fellow* en Coloproctología, Hospital Militar Central, Bogotá D.C, Colombia.
[3] Estudiante de medicina Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá D.C, Colombia.

***Correspondencia:**
Carlos Edmundo Martínez-Jaramillo.
camar1961@yahoo.com

Fecha recibido: 09/09/20
Fecha aceptado: 19/11/20

Resumen

Objetivo: evaluar los resultados de la trombectomía más fleboextracción como alternativa en el manejo de la enfermedad hemorroidal externa trombosada. **Materiales:** estudio observacional, cuantitativo, retrospectivo, transversal y descriptivo de los pacientes que consultaron y se sometieron a la trombectomía más fleboextracción como técnica alternativa en el manejo de la enfermedad hemorroidal externa trombosada en el servicio de coloproctología del Hospital Militar Central desde el primero de enero de 2014 hasta el 31 de diciembre de 2016. **Resultados:** se encontró que 197 pacientes consultaron por hemorroides externas trombosadas, el 71 % eran hombres y el promedio de edad para el grupo de manejo conservador fue de 48,5 años, frente al promedio del grupo de manejo quirúrgico, que fue de 43,2 años. El seguimiento promedio posterior al inicio del tratamiento médico o quirúrgico fue de 16 meses. En el grupo de manejo quirúrgico, la tasa de recurrencia fue del 7,2 % y el intervalo de recurrencia fue 29,2 meses. **Conclusiones:** los pacientes a quienes se les practicó la técnica de trombectomía más fleboextracción presentaron una menor tasa de retrombosis hemorroidal, menor tasa de dolor y sangrado posoperatorio. La trombectomía hemorroidal con fleboextracción es una técnica bien tolerada en el consultorio, que se puede realizar sin anestesia, a diferencia del estándar de manejo actual con hemorroidectomía externa en elipse, que requiere anestesia local, regional o general, y una sala de procedimientos quirúrgicos que deja un defecto mayor en la piel por el tejido resecado, un mayor tiempo de cicatrización y de dolor posoperatorio.

Palabras clave

Hemorroides, trombectomía, recurrencia, tratamiento, resultado.

Abstract

Objective: To evaluate the results of thrombectomy combined with vein stripping as an alternative to treat external thrombosed hemorrhoid disease. **Materials and methods:** This is an observational, quantitative, retrospective, cross-sectional and descriptive study of the patients who underwent thrombectomy combined with vein stripping as an alternative technique to treat thrombosed external hemorrhoid disease at the Coloproctology Service of the Hospital Militar Central from January 1, 2014, to December 31, 2016. **Results:** It was found that 197 patients consulted due to thrombosed external hemorrhoids. 71% were men. The average age for the conservative treatment group vs. the surgical treatment group was 48.5 vs. 43.2 years, respectively. The average follow-up time after initiation of medical or surgical treatment was 16 months. In the surgical treatment group, the recurrence rate was 7.2% and the recurrence interval was 29.2 months. **Conclusions:** Patients who underwent thrombectomy combined with vein stripping had a lower recurrence rate of thrombosed hemorrhoids, a lower pain score, and less postoperative bleeding. Hemorrhoid thrombectomy combined with vein stripping is a well-tolerated technique that can be performed at the doctor's office without anesthesia, unlike the current management standard with external elliptical hemorrhoidectomy, which that requires local, regional, or general anesthesia, and a surgical room, leaving a larger skin defect following the resection of the tissue, with longer healing time and greater postoperative pain.

Keywords

Hemorrhoids; Thrombectomy; Recurrence; Treatment; Outcome.

© 2021 Asociación Colombiana de Gastroenterología

INTRODUCCIÓN

Las almohadillas o cojinetes hemorroidales son estructuras compuestas de tejido mucoso y submucoso, plexos venosos hemorroidales, tejido conectivo elástico y algunas fibras de músculo liso (corrugador del ano como parte terminal de las fibras musculares longitudinales del recto) que se insertan en la piel (1-3). Entre sus funciones se encuentran ayudar a la continencia fina y al cierre hermético del canal anal en reposo, y proteger el esfínter durante la defecación (1, 4, 5). Aunque son estructuras anatómicamente normales, el término *enfermedad hemorroidal* (EH) hace referencia al proceso patológico sintomático (6).

La enfermedad hemorroidal es una condición clínica muy prevalente en la población adulta y es un frecuente motivo de consulta en el servicio de urgencias. Se estima que aproximadamente el 5 % de la población adulta sufre de enfermedad hemorroidal, y es mucho más frecuente en mayores de 50 años, alcanzando una frecuencia de hasta el 50 % (7, 8). En Colombia no hay estudios de registro epidemiológicos de esta enfermedad.

La etiología de la EH aún no es muy clara; sin embargo, se han propuesto 4 teorías. La teoría más aceptada es la mecánica, en la que el esfuerzo defecatorio prolongado (mal hábito defecatorio) y la constipación causan arrastre, estiramiento y daño de las fibras de colágeno de los tejidos que recubren el canal anal (9). Como segunda teoría, señala la compresión venosa que obstruye el retorno sanguíneo de los plexos hemorroidales causado por el útero durante el embarazo, momento en el que con frecuencia las hemorroides se tornan sintomáticas. La tercera teoría explicaría el origen de la trombosis hemorroidal externa, con la vasodilatación presentada con el consumo de algunos alimentos (grasas, alcohol, condimentos), actividades que aumentan la presión intraabdominal (como tos, esfuerzo al vomitar, sentadillas o postura acurrucada por períodos largos) o calor local (sentarse en superficies calientes); estos eventos muy frecuentemente son referidos por el paciente con la trombosis hemorroidal externa; la vasodilatación y el aumento de presión intravenosa hemorroidal causan elongación y despulimiento del endotelio, exposición de tejido conectivo subendotelial ocasionando agregación plaquetaria y trombosis hemorroidal. La cuarta y última teoría es la vascular, que consiste en la presencia de fistulas arteriovenosas y ausencia de válvulas en los paquetes hemorroidales, que causan un aumento del volumen sanguíneo y elongación de los paquetes hemorroidales y el recubrimiento anal, y es el soporte para la realización de procedimientos como la ligadura arterial selectiva hemorroidal (10). Muchos de los pacientes con trombosis hemorroidal externa refieren este como primer evento y no tienen ningún antecedente o síntomas de prolapso hemorroidal interno.

Las hemorroides se clasifican en internas y externas y dependen de su relación con la línea dentada (5, 6). Las hemorroides internas se ubican proximales a esta, se encuentran recubiertas por epitelio columnar de origen endodérmico y son inervadas por fibras viscerales que no transmiten dolor. La enfermedad hemorroidal interna se clasifica en 4 grados con base en el nivel de prolapso hemorroidal con respecto al borde anal y se utiliza para seleccionar y evaluar los tratamientos (11).

Las hemorroides externas tienen una ubicación distal a la línea dentada, están cubiertas por epitelio escamoso que deriva del ectodermo y su inervación es somática, por lo que tienden a ser dolorosas cuando se presentan trombosis (6, 12). La trombosis de los paquetes hemorroidales externos es la principal complicación de la enfermedad hemorroidal externa (EHE).

La presentación clínica de la trombosis hemorroidal externa está dada por dolor anal intenso, continuo y de inicio súbito, acompañado de sensación de un *bulto* o masa en la región anal y, en algunos casos, unos días más tarde (48 a 72 horas) puede presentarse sangrado anal cuando se acompaña de necrosis de la pared del paquete hemorroidal trombosado con la consecuente evacuación parcial del trombo.

El tratamiento estándar de esta complicación en las primeras 72 horas se basa en el manejo médico sintomático y, en los casos más graves, el tratamiento es quirúrgico. Este último consiste en la resección elíptica del paquete hemorroidal externo trombosado, bajo anestesia locorregional o general. Las principales indicaciones y objetivos del manejo quirúrgico se presentan en la **Tabla 1.**

Tabla 1. Indicaciones y objetivos del manejo quirúrgico en enfermedad hemorroidal externa trombosada

Indicaciones:
- Hemorroide externa trombosada > 2 cm
- Dolor grave que no mejora con analgésicos
- Masa anal de gran tamaño que persiste después de 3 semanas
- Necrosis de la pared o sangrado de la EHE trombosada
- Deseo del paciente para que se le solucione la sensación de masa
- Episodios a repetición (más de 3 episodios de trombosis en 1 año, independientemente del tamaño del paquete)
Objetivos:
- Mejorar la masa anal
- Mejorar el dolor anal
- Evitar la retrombosis
- Retornar pronto a las actividades diarias
- Lograr un tratamiento de bajo costo y fácil resolución en el consultorio

Los efectos en este tipo de cirugía son el dolor de la herida y un defecto de piel de tamaño variable producido por la elipse de piel resecada, que puede tardar en cicatrizar entre 2 y 4 semanas, así como la disponibilidad de una sala de procedimientos quirúrgicos, que implica mayor costo y tiempo para solucionar este problema.

Con la trombectomía simple se han reportado tasas de retrombosis hasta del 33 % medidas a 24 meses (13-16). La trombectomía con incisión amplia en la piel con fleboextracción reduciría a menos del 3 % de la retrombosis, reduciría el dolor posoperatorio, acortaría el tiempo de cicatrización, generaría un pronto retorno a las actividades diarias y el manejo se hace de una manera ágil y a bajo costo.

En la EHE trombosada que no cumpla los criterios quirúrgicos se indica el manejo médico. Este puede ir desde la utilización de compresas frías en los primeros 3 días hasta la realización de baños de asiento con agua tibia (entre 38-40 °C) en los siguientes 15 días, en los que se puede incluir agentes antiinflamatorios y astringentes de piel como caléndula o sulfato de magnesio. También se recomienda ablandadores de materia fecal, evitar malos hábitos defecatorios, suspender alimentos vasodilatadores o irritantes de la piel perianal y el uso de flebotónicos y analgésicos orales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en la base de datos de historias clínicas electrónicas de la institución. Se identificaron los pacientes diagnosticados y tratados con enfermedad hemorroidal externa trombosada desde el 1 de enero de 2014 hasta el 31 de diciembre de 2016 en el servicio de coloproctología del Hospital Militar Central. Se obtuvieron historias clínicas completas de 197 pacientes con diagnóstico de primer episodio de EHE trombosada. Se describieron las características demográficas de la población, el tipo de manejo (quirúrgico y médico); desenlaces como dolor, sangrado, infección (complicaciones tempranas) hasta 30 días luego de iniciado el tratamiento.

Se realizó una revisión de las historias con un seguimiento mínimo de 12 meses posteriores al tratamiento inicial con el fin de evaluar la tasa de retrombosis, tiempo de cicatrización y complicaciones tardías (hasta 1 año luego del inicio del tratamiento) como sangrado, infección y dolor crónico.

El manejo quirúrgico estándar en el servicio de coloproctología del Hospital Militar Central para el manejo de la enfermedad hemorroidal externa trombosada fue la técnica de trombectomía con incisión amplia de piel más fleboextracción, que consta de los siguientes pasos (**Figura 1**).

1. Alistamiento: además del consentimiento informado, se debe explicar el procedimiento al paciente, sus objetivos y beneficios. Cuando el paciente esté motivado y tranquilo se inicia el procedimiento. Debe tenerse disponible los siguientes materiales: hoja de bisturí número 15, pinza Kelly, gasas precortadas y guantes estériles o de manejo.
2. Exposición de la región anal: se ubica al paciente en posición de navaja (*jackknife*), se realiza la separación de los glúteos con cintas adhesivas (esparadrapo de tela) o mediante la separación manual de glúteos por un ayudante en posición de Sims.
3. El paquete hemorroidal externo trombosado se tracciona digitalmente logrando una eversión y exposición en toda su circunferencia para facilitar su fijación y abordaje.
4. Previa asepsia y antisepsia, sin anestesia, con un bisturí número 15 y su filo ubicado hacia arriba (para disminuir el dolor), se incide sobre el área de mayor necrosis destechando en sentido longitudinal y radiado (teniendo como centro el ano) en un 90 % de la superficie del paquete hemorroidal. Se debe realizar una incisión por cada paquete hemorroidal externo trombosado.
5. Se realiza extracción del coágulo con presión digital.
6. Con una pinza Kelly se hace el pinzamiento y la extracción por tracción selectiva del plexo vascular hemorroidal, similar a la fleboextracción realizada en el tratamiento de la insuficiencia venosa de miembros inferiores.
7. Se verifica la hemostasia y colocación de tapón de gasa anal.

RESULTADOS

Se evaluó un total de 197 historias de pacientes con diagnósticos de enfermedad hemorroidal externa trombosada, de los cuales 142 (72 %) fueron sometidos a manejo médico y 55 pacientes (27,9 %) fueron tratados quirúrgicamente de acuerdo con las indicaciones propuestas en la **Tabla 1**. No se encontraron diferencias significativas entre el sexo y la edad. El seguimiento promedio posterior al inicio del tratamiento médico o quirúrgico fue de 16 meses. La tasa de recurrencia fue del 7,2 % y el intervalo de recurrencia fue de 29,2 meses en el grupo quirúrgico. No se evidenciaron complicaciones infecciosas durante el tiempo de seguimiento en los 2 grupos de pacientes (**Tabla 2**).

DISCUSIÓN

La enfermedad hemorroidal externa trombosada es una condición quirúrgica común. A pesar de que se ha practicado una variedad de estrategias de tratamiento, la falta de datos comparativos prospectivos sobre el tratamiento y los resultados a largo plazo es sorprendente; se han encontrado como posibles explicaciones que su manejo se considera sencillo con un resultado predecible, la falta de innovación en nuevas técnicas de manejo que lo hacen poco atractivo



Figura 1. Técnica de trombectomía más fleboextracción. **A.** Fijación y eversión digital de 2 paquetes hemorroidales externos trombosados. **B.** Bisturí número 15 y su filo hacia arriba. **C.** Una incisión longitudinal radiada del 90 % de la superficie de cada uno de los paquetes hemorroidales trombosados, compresión y extracción de los coágulos. **D.** Búsqueda, pinzamiento suave y cuidadoso de los vasos hemorroidales externos. **E.** Fleboextracción de los vasos hemorroidales externos por tracción con la pinza Kelly. **F.** Revisión del área de la trombectomía y fleboextracción, presión local en caso de sangrado. Se deja una gasa en esta región al finalizar el procedimiento, la cual debe mantenerse por 6 horas antes de ser removida. El paciente puede utilizar una gasa en la región anal por 2 o 3 días más, la cual se debe cambiar 2 o 3 veces al día. Se receta acetaminofén oral cada 8 horas por 2 días.

Tabla 2. Resultados, recurrencia y complicaciones del tratamiento hemorroidal

Factor	Grupo de manejo médico (n = 142)	Grupo de manejo quirúrgico (n = 55)
Edad (años)	48,5	43,2
Sexo (%) - Hombre - Mujer	 57,8 42,2	 70,9 29,1
Seguimiento (meses)	16,3	16,2
Tasa de recurrencia	2,8	7,2
Tiempo hasta la recurrencia (meses)	7,2	29,2

como tema de estudio y la limitación para realizar estudios prospectivos por el volumen poblacional; además, la trombectomía para el manejo de la EHE trombosada históricamente ha tenido mala fama y poca aceptación entre los cirujanos debido a su alta tasa de recurrencia.

Comparar los resultados del manejo médico frente al quirúrgico no es fácilmente homologable, por lo cual se ha planteado que el punto de decisión entre que método escoger debe ser el tiempo de resolución del dolor en el manejo médico y la resolución del dolor, la masa anal, el sangrado, la curación de la herida, la satisfacción del paciente, los costos y el tiempo requerido por el paciente y el cirujano para resolver el problema en los casos de manejo quirúrgico (13).

La resolución completa del dolor en los pacientes sometidos a manejo quirúrgico se logra cerca del cuarto día posterior al procedimiento, con respecto al manejo conservador, en el cual puede haber persistencia promedio hasta el día 24 (13). Nuestros datos muestran que en el 81,9 % de los pacientes llevados a cirugía no hay presencia de dolor posterior a las 72 horas del procedimiento, no siendo así en el grupo de manejo conservador donde persiste el dolor hasta en un 92,2 %. Se plantean estrategias de manejo médico adicionales como adición de nitroglicerina o nifedipina tópica (13).

Cavcić y colaboradores (17), Greenspon y colaboradores (13), y Perrotti y colaboradores (18) han planteado diferentes estrategias para en el manejo médico de las hemorroides externas trombosadas, principalmente usando ablandadores de heces, analgésicos locales o sistémicos combinados con nitroglicerina o nifedipina tópica y han mostrado mejores resultados que el uso solo de analgésicos.

No hay evidencia en la literatura de que el tratamiento conservador tenga mejores resultados en los casos de consulta temprana posterior al inicio de los síntomas; esta práctica parece estar basada en juicios transmitidos a lo largo de los años.

Greenspon y colaboradores (13) mostraron en un estudio retrospectivo en el cual se comparó el manejo conservador frente al quirúrgico de hemorroides externas trombosadas una recurrencia en el grupo de manejo conservador de 25,4 % con tiempo promedio de recurrencia a los 7,1 meses, en contraste con el grupo de manejo quirúrgico, en el cual se presentó una recurrencia del 6,3 % con un tiempo promedio de recurrencia de 25 meses. Con los datos extraídos de nuestra población con la técnica descrita se logró disminuir la tasa de recurrencia y aumentar el tiempo de la misma, inclusive considerándose que se trata de un segundo episodio independiente.

CONCLUSIONES

La trombectomía con incisión amplia de piel más fleboextracción mejora los resultados con menor tasa de recurrencia y cicatrización más rápida, por lo que resulta ser una técnica eficiente a bajo costo. Este es un procedimiento de consultorio, que resuelve de manera rápida y eficiente la sensación de masa, dolor y sangrado hemorroidal sin el requerimiento de ser llevado a un quirófano. Como ventaja adicional, tiene la facilidad de ser realizado sin la necesidad de utilización de anestesia locorregional o general, y se obtienen resultados con un menor tiempo de cicatrización y dolor perianal, una tasa de retrombosis de un 3 % medido a 24 meses y una excelente satisfacción global del paciente. Es un procedimiento con una técnica fácil, reproducible y de bajo costo. Valdría la pena validar la técnica diseñando un estudio clínico controlado aleatorizado, comparando la resección en elipse del paquete hemorroidal externo trombosado con la trombectomía amplia más fleboextracción y darle consistencia a nuestros hallazgos con la experiencia de otros centros que puedan implementar la técnica y confirmar los beneficios planteados.

REFERENCIAS

1. Cintron J, Abcarian AM, Abcarian H, Makiewicz K, Brand MI. Hemorrhoids. En: Abcarian H, Cintron J, Nelson R (editores). Complications in anorectal surgery. Prevention and management. Springer; 2017. p. 61-108. https://doi.org/10.1007/978-3-319-48406-8_4
2. Sanchez C, Chinn BT. Hemorrhoids. Clin Colon Rectal Surg. 2011;24(1):5-13. https://doi.org/10.1055/s-0031-1272818
3. Thomson WH. The nature of haemorrhoids. Br J Surg. 1975;62(7):542-52. https://doi.org/10.1002/bjs.1800620710
4. Aigner F, Gruber H, Conrad F, Eder J, Wedel T, Zelger B, et al. Revised morphology and hemodynamics of the anorectal vascular plexus: impact on the course of hemorrhoidal disease. Int J Colorectal Dis. 2009;24(1):105-13. https://doi.org/10.1007/s00384-008-0572-3
5. Schubert MC, Sridhar S, Schade RR, Wexner SD. What every gastroenterologist needs to know about common anorectal disorders. World J Gastroenterol. 2009;15(26):3201-9. https://doi.org/10.3748/wjg.15.3201
6. Sun Z, Migaly J. Review of Hemorrhoid Disease: Presentation and Management. Clin Colon Rectal Surg. 2016;29(1):22-9. https://doi.org/10.1055/s-0035-1568144
7. Sneider EB, Maykel JA. Diagnosis and management of symptomatic hemorrhoids. Surg Clin North Am. 2010;90(1):17-32. https://doi.org/10.1016/j.suc.2009.10.005
8. Gençosmanoğlu R, Sad O, Koç D, Inceoğlu R. Hemorrhoidectomy: open or closed technique? A prospective, randomized clinical trial. Dis Colon Rectum. 2002;45(1):70-5. https://doi.org/10.1007/s10350-004-6116-1
9. Talley NJ, Lasch KL, Baum CL. A gap in our understanding: chronic constipation and its comorbid conditions. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7(1):9-19. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.07.005
10. Wronski K. Etiology of thrombosed external hemorrhoids. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2012;66:41-4.
11. Mott T, Latimer K, Edwards C. Hemorrhoids: Diagnosis and Treatment Options. Am Fam Physician. 2018;97(3):172-179.
12. Margetis N. Pathophysiology of internal hemorrhoids. Ann Gastroenterol. 2019;32(3):264-272. https://doi.org/10.20524/aog.2019.0355
13. Greenspon J, Williams SB, Young HA, Orkin BA. Thrombosed external hemorrhoids: outcome after conservative or surgical management. Dis Colon Rectum. 2004;47(9):1493-8. https://doi.org/10.1007/s10350-004-0607-y

14. Abramowitz L, Sobhani I, Benifla JL, Vuagnat A, Daraï E, Mignon M, et al. Anal fissure and thrombosed external hemorrhoids before and after delivery. Dis Colon Rectum. 2002;45(5):650-5. https://doi.org/10.1007/s10350-004-6262-5
15. Gebbensleben O, Hilger Y, Rohde H. Do we at all need surgery to treat thrombosed external hemorrhoids? Results of a prospective cohort study. Clin Exp Gastroenterol. 2009;2:69-74. https://doi.org/10.2147/ceg.s5986
16. Janicke DM, Pundt MR. Anorectal disorders. Emerg Med Clin North Am. 1996;14(4):757-88. https://doi.org/10.1016/s0733-8627(05)70278-9
17. Cavcić J, Turcić J, Martinac P, Mestrović T, Mladina R, Pezerović-Panijan R. Comparison of topically applied 0.2% glyceryl trinitrate ointment, incision and excision in the treatment of perianal thrombosis. Dig Liver Dis. 2001;33(4):335-40. https://doi.org/10.1016/s1590-8658(01)80088-8
18. Perrotti P, Antropoli C, Molino D, De Stefano G, Antropoli M. Conservative treatment of acute thrombosed external hemorrhoids with topical nifedipine. Dis Colon Rectum. 2001;44(3):405-9. https://doi.org/10.1007/BF02234741

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.678

Caracterización de los trastornos manométricos esofágicos en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico refractario con síntomas esofágicos

Characterization of esophageal motility disorders in refractory gastroesophageal reflux disease patients with esophageal symptoms

Alexánder Castañeda,[1*] Albis Cecilia Hani,[2] Ana María Leguizamo,[2] Óscar Muñoz,[3] Andrés Felipe Ardila,[2] Valeria Atenea Costa.[2]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Castañeda A, Hani AC, Leguizamo AM, Muñoz O, Ardila AF, Costa VA. Caracterización de los trastornos manométricos esofágicos en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico refractario con síntomas esofágicos. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(2):212-217. https://doi.org/10.22516/25007440.678

[1] *Fellow* de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio, especialista en Medicina Interna. Bogotá, Colombia.
[2] Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, profesor, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, especialista en Medicina Interna. Bogotá, Colombia.
[3] Doctor en Epidemiología Clínica, especialista en Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

***Correspondencia:** Alexánder Castañeda-Ladino.
alexander.castaneda@javeriana.edu.co

Fecha recibido: 16/10/20
Fecha aceptado: 17/02/21

Resumen

Introducción: la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) refractaria puede conducir a complicaciones potenciales como la esofagitis persistente, estenosis esofágica, anillo de Schatzki y esófago de Barrett. Este estudio describe la motilidad en pacientes con ERGE refractaria y su relación con síntomas esofágicos. **Método:** se realizó un estudio observacional analítico a partir de una cohorte retrospectiva en pacientes con diagnóstico de ERGE refractaria y síntomas esofágicos a quienes se les realizó manometría esofágica de alta resolución más impedanciometría. Se describen las características clínicas y demográficas, y la asociación entre los trastornos manométricos y los síntomas esofágicos. **Resultados:** se incluyeron 133 pacientes (edad promedio: 54,1 ± 12,5 años). La pirosis y regurgitación (69,2 %) y la disfagia esofágica (13,5 %) fueron los síntomas más comunes. La motilidad normal (75,2 %), el aclaramiento completo del bolo (75,2 %) y la motilidad esofágica inefectiva (MEI) (18 %) fueron los hallazgos manométricos más frecuentes. La unión gastroesofágica tipos II y IIIb estuvieron presentes en el 35,3% y 33,8 % de los casos, respectivamente. La aperistalsis (3,8 %) y el esófago en martillo neumático (*Jackhammer*; 0,8 %) fueron infrecuentes. El aclaramiento incompleto del bolo se asoció con disfagia esofágica (p = 0,038) y a MEI (p = 0,008). Ningún síntoma esofágico se relacionó significativamente con trastornos de motilidad. **Conclusiones:** los resultados de nuestro estudio sugieren que los trastornos de motilidad son infrecuentes en los pacientes con ERGE refractaria. Adicionalmente, sugieren que la presencia de alteraciones de motilidad esofágica no se relaciona con la presencia de síntomas esofágicos y, por tanto, que el tipo de síntoma presentado no permite predecir la existencia de dichos trastornos.

Palabras clave

Reflujo gastroesofágico refractario, manometría de alta resolución, motilidad esofágica.

Abstract

Introduction: Refractory gastroesophageal reflux disease (GERD) can lead to potential complications such as persistent esophagitis, esophageal stricture, Schatzki ring, and Barrett's esophagus. This study describes motility in patients with refractory GERD, and its association with esophageal symptoms. **Materials and methods:** An analytical observational study was carried out in a retrospective cohort of patients diagnosed with refractory GERD and esophageal symptoms who underwent high-resolution esophageal manometry and impedance testing. Clinical characteristics, demographics, and the association between motility disorders and esophageal symptoms are described. **Results:** 133 patients were included (mean age 54.1 ± 12.5 years). Heartburn and regurgitation (69.2%), and esophageal dysphagia (13.5%) were the most common symptoms. Normal motility (75.2%), complete bolus clearance (75.2%), and ineffective esophageal motility (IEM) (18%) were the most frequent manometric findings. Type II and IIIb gastroesophageal junction were observed in 35.3% and 33.8% of the cases, respectively. Esophageal aperistalsis (3.8%) and Jackhammer esophagus (0.8%) were rare findings. Incomplete bolus clearance was associated with esophageal dysphagia (p=0.038) and IEM (p=0.008). No esophageal symptoms were significantly related to motility disorders. **Conclusions:** The results of the present study suggest that motility disorders are rare in patients with refractory GERD. They also suggest that esophageal motility disorders are not associated with the presence of esophageal symptoms and, therefore, the type of symptom experienced does not allow predicting the existence of such disorders.

Keywords

Refractory gastroesophageal reflux; High-resolution manometry; Esophageal motility.

© 2021 Asociación Colombiana de Gastroenterología

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una de las principales causas de atención médica en todo el mundo. Su prevalencia ha aumentado notablemente en las últimas décadas y es mayor en Norteamérica (19,8 %), en comparación con Asia Oriental (5,2 %), Medio Oriente (14,4 %), Europa (15,2 %) y Colombia (11,8 %) (1-4). Entre el 10 % y el 40 % de los pacientes con ERGE presentan reflujo refractario, definido como la persistencia de síntomas a pesar de la terapia óptima con inhibidores de la bomba de protones (IBP), a doble dosis, 30 a 60 minutos antes de las comidas durante al menos 8 semanas (5, 6). Esta refractariedad puede conducir a complicaciones potenciales como la esofagitis persistente, estenosis esofágica, anillo de Schatzki y esófago de Barrett que podría terminar en adenocarcinoma (1).

Estudios previos demuestran que se requiere el compromiso de 1 o más sistemas de protección para producir reflujo refractario y los principales son la integridad reducida de la barrera antirreflujo, ya sea mediante un esfínter esofágico inferior (EEI) hipotónico o un desplazamiento axial entre el esfínter, y el diafragma crural (hernia hiatal); el aclaramiento incompleto del contenido ácido y del bolo, el cual está alterado en pacientes con peristaltismo anormal y salivación deteriorada; la integridad reducida de la mucosa, con espacios intracelulares dilatados; y el vaciamiento gástrico lento, que puede conducir a un aumento de la distensión gástrica y el inicio de eventos de reflujo a través de relajaciones transitorias del EEI. También se describen causas inherentes al procesamiento del fármaco, dependiente del polimorfismo genético de la actividad de CYP2C19; la presencia de bolsillo ácido; hipersensibilidad al reflujo; esofagitis eosinofílica, infecciosa o por píldoras; presencia de comorbilidades que condicionen el aumento de la presión intraabdominal, como la ascitis; y el uso de medicamentos que retrasen el tránsito gastrointestinal (5, 7-11).

En cuanto a los trastornos motores esofágicos (12), se ha descrito que una disminución de la capacidad del esófago para limpiar el contenido del reflujo termina por generar refractariedad al manejo (9). Los estudios publicados con respecto a la presencia de trastornos de motilidad en pacientes con reflujo refractario son limitados y no asocian estos hallazgos con síntomas esofágicos. Adicionalmente, no existen estudios en esta aérea de interés realizados en la población colombiana.

Este estudio describe los trastornos de motilidad y su relación con síntomas esofágicos (analizados por manometría esofágica de alta resolución) en un grupo de pacientes con reflujo refractario manejados en un hospital de referencia en Colombia.

MÉTODOS

Realizamos un estudio observacional analítico a partir de una cohorte retrospectiva. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con reflujo refractario (5, 6) y síntomas esofágicos a quienes se les realizó manometría esofágica de alta resolución más impedanciometría entre el 1 de julio y el 31 de diciembre de 2019. Las pacientes en estado de gestación fueron excluidas. El proyecto fue evaluado y aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) y la Pontificia Universidad Javeriana.

Los pacientes se identificaron a partir de la base de procedimientos del departamento de Gastroenterología y Endoscopia digestiva del HUSI, en Bogotá, Colombia. La información demográfica y los síntomas esofágicos se extrapolaron de un formato diseñado para tal fin, en el que se registran de forma sistemática los datos obtenidos en una encuesta realizada a todos los pacientes antes de la realización de la manometría esofágica. Dicho procedimiento se realizó con un equipo de Medtronic, Given Imaging (Medtronic, Los Ángeles, California, Estados Unidos).

De acuerdo con múltiples publicaciones que incluyen el consenso de Montreal, el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico se basó en parámetros clínicos (4, 13-15); es decir, síntomas típicos, o atípicos esofágicos como disfagia o dolor torácico en pacientes en quienes ya se descartó etiología coronaria (4). No incluimos síntomas extraesofágicos atípicos, decisión basada en un menor nivel de acuerdo, también expuesto en el consenso (4). Para definir los síntomas de refractariedad, se tuvieron en cuenta los mecanismos fisiopatológicos de refractariedad (incremento de las relajaciones transitorias del EEI, hernia hiatal, hipotensión del EEI, alteración de la contractilidad esofágica, incremento de la permeabilidad de la mucosa y retraso del vaciamiento gástrico), los cuales están relacionados con los síntomas de disfagia, dolor torácico no cardiogénico, pirosis y regurgitación (5). Los patrones de presentación de motilidad y los trastornos de motilidad esofágica se definieron de acuerdo con los criterios de Chicago 3.0 (12). Los síntomas esofágicos fueron definidos según las guías de diagnóstico y manejo de ERGE del American College of Gastroenterology (13). El *síndrome de reflujo típico* se definió como *la presencia de pirosis y regurgitación*.

Se describieron las características clínicas, demográficas y funcionales utilizando medidas de tendencia central y medidas de dispersión, de acuerdo con la distribución de los datos. Se usó una prueba de Shapiro-Wilk para evaluar el supuesto de normalidad. Las variables categóricas se reportaron como números absolutos y proporciones. Para evaluar la asociación entre la presencia de síntomas y los trastornos de motilidad, se usó una prueba de Chi-cuadrado

(χ^2). Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico STATA 15.

RESULTADOS

Se incluyeron 133 pacientes, cuyas características demográficas y tipo de síntomas se muestran en la **Tabla 1**. La mayoría de los pacientes eran mujeres (72,2 %) con una media de edad de 54 años (± 12,5). Todos los pacientes estaban en tratamiento con un IBP. El síntoma más frecuente fue pirosis y regurgitación (69,2 %), seguido de disfagia esofágica (13,5 %), disfagia orofaríngea (12 %) y, finalmente, dolor torácico no cardiogénico (8,3 %).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes y síntomas esofágicos

Variable	n = 133
Edad, media (DE)	54,1 (12,5)
Mujer, n (%)	96 (72,2)
Síntomas n (%)	
- Disfagia orofaríngea	16 (12,0)
- Disfagia esofágica	18 (13,5)
- Dolor no cardiogénico	11 (8,3)
- Pirosis y regurgitación (síndrome de reflujo típico)	92 (69,2)

DE: desviación estándar.

En la **Tabla 2** se presentan los hallazgos y trastornos de motilidad. La motilidad normal y el aclaramiento completo del bolo fueron los más frecuentes (75,2 % para cada uno). La MEI fue el trastorno más frecuente (18 %). Fue llamativa la presencia de aperistalsis en 3,8 % y esófago en martillo neumático (*Jackhammer*) en 0,8 % de los pacientes. Con respecto a los hallazgos manométricos, la unión gastroesofágica (UGE) tipos II y IIIb fueron las más frecuentes (35,3 % y 33,8 %, respectivamente), la hipotonía del esfínter esofágico inferior (EEI) se evidenció en un 15 %. Los demás trastornos de motilidad se presentaron en menos del 1,5 % de los pacientes.

La asociación entre los trastornos manométricos con pirosis y regurgitación se muestran en la **Tabla 3**. Al comparar los pacientes con estos síntomas, ninguno se relacionó significativamente con algún hallazgo o trastorno de motilidad y la mayoría tenía manometrías normales. Para los demás síntomas esofágicos, cabe resaltar que no se encontraron asociaciones significativas con algún tipo de hallazgo o trastorno de motilidad.

Tabla 2. Hallazgos en la manometría esofágica de alta resolución más impedanciometría

Variables manométricas	Número de pacientes (n = 133)
Tipo de UGE, n (%)	
- I	25 (18,8)
- II	47 (35,3)
- IIIa	16 (12)
- IIIb	45 (33,8)
Aclaramiento del bolo, n (%)	100 (75,2)
Acalasia, n (%)	
- I	0 (0)
- II	2 (1,5)
- III	0 (0)
Obstrucción al tracto de salida, n (%)	1 (0,8)
Espasmo esofágico distal, n (%)	0 (0)
Esófago en martillo neumático, n (%)	1 (0,8)
Aperistalsis, n (%)	5 (3,8)
MEI, n (%)	24 (18)
Peristalsis fragmentada, n (%)	0 (0)
Motilidad normal, n (%)	100 (75,2)
Hipotonía del EEI, n (%)	20 (15)

EEI: esfínter esofágico inferior MEI: motilidad esofágica inefectiva; UGE: unión gastroesofágica.

Los pacientes con aclaramiento incompleto presentaron más disfagia esofágica que aquellos con aclaramiento completo (24 % frente a 10 %, $p = 0,038$). De igual forma, la MEI se asoció con un retraso del aclaramiento (33 % frente a 13 %, $p = 0,008$). Todos los pacientes con acalasia tipo II y aperistalsis tuvieron un retraso del aclaramiento del bolo. Entre los pacientes con motilidad normal, el 86 % tuvo aclaramiento completo comparado con solo el 14 % entre aquellos con alteración de la motilidad ($p < 0,005$).

DISCUSIÓN

La ERGE refractaria tiene un impacto en el riesgo de complicaciones, como esofagitis persistente, estenosis esofágica, anillo de Schatzki y esófago de Barrett que podría terminar en adenocarcinoma (1). Dentro de los factores condicionantes de refractariedad se encuentran las alteraciones de la barrera antirreflujo, deterioro del aclaramiento esofágico, integridad reducida de la mucosa, vaciamiento gástrico lento, causas inherentes a la farmacodinamia y trastornos de motilidad esofágica (5, 9). En el presente estu-

Tabla 3. Asociación entre síndrome de reflujo típico con los trastornos manométricos

Variables esofágicas manométricas	Pirosis y regurgitación presentes (n = 92)	Pirosis y regurgitación ausentes (n = 41)	Valor *p*
Tipo de UGE, n (%) - I - II - IIIa - IIIb	 16 (17,4) 35 (38) 10 (10,9) 31 (33,4)	 9 (22) 12 (29,3) 6 (14,6) 14 (34,5)	0,73
Aclaramiento del bolo, n (%)	71 (77,2)	29 (70,1)	0,42
Acalasia, n (%) - I - II - III	 0 (0) 2 (100) 0 (0)	 0 (0) 0 (0) 0 (0)	0,34
Obstrucción al tracto de salida, n (%)	1 (100)	0 (0)	0,50
Espasmo esofágico distal, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Esófago en martillo neumático, n (%)	1 (100)	0 (0)	0,50
Aperistalsis, n (%)	2 (40)	3 (60)	0,15
MEI, n (%)	19 (20,6)	5 (12,2)	0,24
Peristalsis fragmentada, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Motilidad normal, n (%)	68 (68)	32 (32)	0,61
Hipotonía EEI, n (%)	13 (14,1)	7 (17)	0,66

EEI: esfínter esofágico inferior MEI: motilidad esofágica inefectiva; UGE: unión gastroesofágica.

dio se encontró que la mayoría de los pacientes con ERGE refractaria no tiene trastornos manométricos asociados y entre los que presentan alguna alteración, la MEI fue la más frecuente. Adicionalmente, se encontró que la presencia de alteraciones de motilidad esofágica no se relaciona con la presencia de síntomas esofágicos.

La mayoría de nuestros pacientes fueron mujeres (72,2 %) con una edad media de 54,1 años, hallazgos concordantes con los reportados por Abdallah, quien encontró una mayor prevalencia de sexo femenino (68,8 %) y una edad media de 46,6 años (10). Por una parte, la manometría esofágica normal fue el hallazgo más frecuente (75,2 %) y la MEI, el trastorno de motilidad más común, lo que concuerda con lo descrito en publicaciones previas (7, 9, 16). Por otra parte, nosotros encontramos que la UGE tipo II (35,3 %) y IIIb (33,8 %) fue el hallazgo más frecuente en relación con la presencia de hernia hiatal, resultados en proporción mayores a los reportados en otros estudios que documentan hasta 18 % de hernia hiatal en el contexto de reflujo refractario (10), hallazgos que podrían estar en relación con el volumen de pacientes evaluados en nuestro estudio ya que el HUSI es un centro de referencia.

Llamó la atención la presencia de trastornos de motilidad mayor como el esófago en martillo neumático y la aperistalsis, aunque fueron infrecuentes (proporción menor de 3,8 %). Publicaciones previas ya han encontrado asociación entre síntomas sugestivos de reflujo y trastornos de motilidad mayor, hallazgos que podrían ser explicados por insuficiencia en la peristalsis primaria o por una respuesta vigorosa y sostenida (espástica) ante la exposición anormal al reflujo (6, 8, 9, 16). Incluso, se ha planteado una probable secuencia evolutiva, desde un trastorno menor hasta uno mayor en el contexto de hipomotilidad (17). La motilidad espástica puede ocurrir concomitantemente o como consecuencia de otras afecciones, como la ERGE, lo que produce hipercontractilidad. Además, se ha descrito que pueden mejorar con la terapia de IBP (18, 19). Se puede considerar que el reflujo existe como una manifestación de un trastorno mayor de motilidad de base; sin embargo, como sabemos, el abordaje inicial se realiza como ERGE debido a su mayor prevalencia; por esta razón es importante identificar causas subyacentes de resistencia a los IBP.

Por una parte, la pirosis y regurgitación (síndrome de reflujo típico; 69,1 %) fueron los síntomas más frecuentemente asociados con reflujo refractario, hallazgos concordantes con los datos publicados por otros autores (10). Por otra parte, nuestros hallazgos sugieren que el tipo de síntoma no permite predecir si existe o no un trastorno de motilidad, lo que adquiere un significado clínico importante a la hora de evaluar estos pacientes. Patcharatrakul, al igual que Ala y colaboradores concuerdan con nuestros hallazgos en cuanto a que existe una pobre relación de síntomas típicos con algún tipo de dismotilidad esofágica, lo que sugiere que generalmente no hay contracción esofágica durante la aparición de estos síntomas (16, 17).

Es conocido que las alteraciones de la motilidad esofágica son factores relacionados con el aclaramiento del bolo. En concordancia con nuestro estudio, Roman y Bulsiewicz (20-22) demostraron que la separación espacial o ausencia de la peristalsis se asocian con un tránsito del bolo incompleto y probablemente con disfagia esofágica. Sin embargo, el aclaramiento anormal del bolo puede observarse en pacientes con motilidad normal, hallazgos también descritos por Bogte (23, 24). Por una parte, en cuanto a los trastornos de motilidad asociados con una presión de relajación integrada (IRP) elevada, estudios previos muestran que los pacientes con acalasia presentan alteración del aclaramiento del bolo, en comparación con los valores normales para los pacientes con obstrucción

del tracto de salida, hallazgos semejantes a los descritos en nuestro trabajo. Esta herramienta secundaria podría ser de utilidad para diferenciar entre estas dos alteraciones (25). Por otra parte, se ha descrito que las contracciones fallidas y la contractilidad ineficaz se asocian con una eliminación incompleta del bolo y se ha demostrado que 30 % o más contracciones fallidas y 70 % o más contracciones ineficaces tienen la mejor sensibilidad y especificidad para predecir una eliminación alterada (26, 27).

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio se destaca la cantidad de pacientes con diagnóstico de ERGE refractaria a quienes se les realizó manometría esofágica y la caracterización de trastornos de motilidad. Sin embargo, deben reconocerse limitaciones relacionadas con la naturaleza retrospectiva del estudio y la presencia limitada de algunos trastornos de motilidad, lo que limita la evaluación de la asociación con los síntomas evaluados. Además, utilizar parámetros clínicos para definir la presencia de reflujo gastroesofágico en ausencia de pH impedanciometría y endoscopia para la totalidad de los pacientes evaluados puede ser considerado como una limitación; sin embargo, de acuerdo con el consenso de Lyon (14), estos exámenes tienen una sensibilidad y especificidad de 70 % y 67 %, respectivamente, lo que evidencia la similitud válida del rendimiento diagnóstico al compararlo con los criterios clínicos. Adicionalmente, nuestros resultados no podrán extrapolarse a pacientes que no vengan en tratamiento farmacológico. Se requerirán nuevos estudios multicéntricos para evaluar la asociación entre ERGE refractaria y los trastornos de motilidad con los hallazgos de la pH impedanciometría.

REFERENCIAS

1. Rubenstein JH, Chen JW. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterol Clin North Am. 2014;43(1):1-14. https://doi.org/10.1016/j.gtc.2013.11.006
2. Páramo DB, Albis R, Galiano MT, Mendoza 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. Revista Colombiana de Gastroenterología. 2016;31(4):337-46. https://doi.org/10.22516/25007440.108
3. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. Gut. 2018;67(3):430-440. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313589
4. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. 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
5. Yadlapati R, DeLay K. Proton Pump Inhibitor-Refractory Gastroesophageal Reflux Disease. Med Clin North Am. 2019;103(1):15-27. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.08.002
6. Subramanian CR, Triadafilopoulos G. Refractory gastroesophageal reflux disease. Gastroenterol Rep (Oxf). 2015;3(1):41-53. https://doi.org/10.1093/gastro/gou061
7. Lin S, Li H, Fang X. Esophageal Motor Dysfunctions in Gastroesophageal Reflux Disease and Therapeutic Perspectives. J Neurogastroenterol Motil. 2019;25(4):499-507. https://doi.org/10.5056/jnm19081
8. Patel A, Posner S, Gyawali CP. Esophageal High-Resolution Manometry in Gastroesophageal Reflux Disease. JAMA. 2018;320(12):1279-1280. https://doi.org/10.1001/jama.2018.8694
9. Mello M, Gyawali CP. Esophageal manometry in gastroesophageal reflux disease. Gastroenterol Clin North Am. 2014;43(1):69-87. https://doi.org/10.1016/j.gtc.2013.11.005
10. Abdallah J, George N, Yamasaki T, Ganocy S, Fass R. Most Patients With Gastroesophageal Reflux Disease Who Failed Proton Pump Inhibitor Therapy Also Have Functional Esophageal Disorders. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019;17(6):1073-1080.e1. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.06.018
11. Stoikes N, Drapekin J, Kushnir V, Shaker A, Brunt LM, Gyawali CP. The value of multiple rapid swallows during preoperative esophageal manometry before laparoscopic antireflux surgery. Surg Endosc. 2012;26(12):3401-7. https://doi.org/10.1007/s00464-012-2350-0
12. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJ, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. Neurogastroenterol Motil. 2015;27(2):160-74. https://doi.org/10.1111/nmo.12477
13. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 2013 Mar;108(3):308-28; quiz 329. https://doi.org/10.1038/ajg.2012.444
14. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJPM, Vaezi M, Sifrim D, Fox MR, Vela MF, Tutuian R, Tack J, Bredenoord AJ, Pandolfino J, Roman S. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. Gut. 2018;67(7):1351-1362. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314722

15. Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, Enns R, Fallone CA, Fass R, et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults - update 2004. Can J Gastroenterol. 2005;19(1):15-35. https://doi.org/10.1155/2005/836030
16. Patcharatrakul T, Gonlachanvit S. Gastroesophageal reflux symptoms in typical and atypical GERD: roles of gastroesophageal acid refluxes and esophageal motility. J Gastroenterol Hepatol. 2014;29(2):284-90. https://doi.org/10.1111/jgh.12347
17. Abdel Jalil AA, Castell DO. Ineffective Esophageal Motility (IEM): the Old-New Frontier in Esophagology. Curr Gastroenterol Rep. 2016;18(1):1. https://doi.org/10.1007/s11894-015-0472-y
18. Roman S, Kahrilas PJ. Management of spastic disorders of the esophagus. Gastroenterol Clin North Am. 2013;42(1):27-43. https://doi.org/10.1016/j.gtc.2012.11.002
19. Roman S, Pandolfino JE, Chen J, Boris L, Luger D, Kahrilas PJ. Phenotypes and clinical context of hypercontractility in high-resolution esophageal pressure topography (EPT). Am J Gastroenterol. 2012;107(1):37-45. https://doi.org/10.1038/ajg.2011.313
20. Roman S, Damon H, Pellissier PE, Mion F. Does body position modify the results of oesophageal high resolution manometry? Neurogastroenterol Motil. 2010;22(3):271-5. https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2009.01416.x
21. Roman S, Lin Z, Kwiatek MA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Weak peristalsis in esophageal pressure topography: classification and association with Dysphagia. Am J Gastroenterol. 2011;106(2):349-56. https://doi.org/10.1038/ajg.2010.384
22. Bulsiewicz WJ, Kahrilas PJ, Kwiatek MA, Ghosh SK, Meek A, Pandolfino JE. Esophageal pressure topography criteria indicative of incomplete bolus clearance: a study using high-resolution impedance manometry. Am J Gastroenterol. 2009;104(11):2721-8. https://doi.org/10.1038/ajg.2009.467
23. Bogte A, Bredenoord AJ, Oors J, Siersema PD, Smout AJ. Relationship between esophageal contraction patterns and clearance of swallowed liquid and solid boluses in healthy controls and patients with dysphagia. Neurogastroenterol Motil. 2012;24(8):e364-72. https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2012.01949.x
24. Pu L, Chavalitdhamrong D, Summerlee RJ, Zhang Q. Effects of Posture and Swallow Volume on Esophageal Motility Morphology and Probability of Bolus Clearance: A Study Using High-Resolution Impedance Manometry. Gastroenterol Nurs. 2020;43(6):440-447. https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000356
25. Zizer E, Seufferlein T, Hänle MM. Impaired bolus clearance in combined high-resolution esophageal manometry and impedance measurement helps to differentiate between esophagogastric junction outflow obstruction and achalasia. Z Gastroenterol. 2017;55(2):129-135. English. https://doi.org/10.1055/s-0042-121267
26. Jain A, Baker JR, Chen JW. In ineffective esophageal motility, failed swallows are more functionally relevant than weak swallows. Neurogastroenterol Motil. 2018;30(6):e13297. https://doi.org/10.1111/nmo.13297
27. Zerbib F, Marin I, Cisternas D, Abrahao L Jr, Hani A, Leguizamo AM, et al. Ineffective esophageal motility and bolus clearance. A study with combined high-resolution manometry and impedance in asymptomatic controls and patients. Neurogastroenterol Motil. 2020;32(9):e13876. https://doi.org/10.1111/nmo.13876

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.692

Artículo de revisión

Métodos diagnósticos en hipertensión portal

Diagnostic methods of portal hypertension

Octavio Muñoz,[1*] José Ferrusquía-Acosta,[2] Laura M. Serna-Patiño,[3] Andrés Cárdenas.[4]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Muñoz O, Ferrusquía-Acosta J, Serna-Patiño LM, Cárdenas A. Métodos diagnósticos en hipertensión portal. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(2):218-226. https://doi.org/10.22516/25007440.692

[1] Medicina interna, hepatología y trasplante hepático, Hospital Pablo Tobón Uribe, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
[2] Unitat d'Hemodinàmica Hepàtica. Institut Clínic de Digestives i Metabòliques (ICMDM), Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona, España.
[3] Unidad de hospitalización, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
[4] GI/LiverUnit, ICMDM, Hospital Clínic de Barcelona. Profesor asociado de Medicina, Universidad de Barcelona. Institut d'Investigacions Biomediques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) y Centro de Investigaciones en Red Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), España. Barcelona, España.

***Correspondencia:** Octavio Muñoz.
octavio.g.munoz@gmail.com

Fecha recibido: 28/10/20
Fecha aceptado: 28/04/21

Resumen

La hipertensión portal es un síndrome caracterizado por el incremento en el gradiente de presión portal, definido por la diferencia entre la presión de la porta y la vena cava inferior. Esta presión depende del flujo venoso y la resistencia vascular. En los pacientes cirróticos estas dos variables están alteradas de manera suprafisiológica, inicialmente por la lesión estructural dependiente de fibrosis y los nódulos de regeneración y posteriormente por cambios dinámicos vasculares que causan vasoconstricción intrahepática y vasodilatación esplácnica, lo cual explica las manifestaciones sistémicas de la cirrosis. La importancia de la hipertensión portal radica en la frecuencia y severidad de las complicaciones asociadas, especialmente la hemorragia variceal y otras como ascitis, peritonitis bacteriana espontanea, síndrome hepatorrenal y encefalopatía hepática. El objetivo de este artículo es realizar una revisión actualizada sobre el uso de las pruebas diagnósticas invasivas y no invasivas disponibles para el estudio de la hipertensión portal y su aplicación en la práctica clínica.

Palabras clave

Hipertensión portal, sistema porta, cirrosis hepática.

Abstract

Portal hypertension is characterized by an increase in the portal pressure gradient, which is defined as the difference between the portal venous pressure and the pressure within the inferior vena cava. Such a pressure depends on venous flow and vascular resistance. In patients with cirrhosis, both variables are altered, initially due to fibrosis-dependent structural injury and regeneration nodules, and subsequently by vascular dynamic changes that cause intrahepatic vasoconstriction and splanchnic vasodilation, which explains the systemic manifestations of cirrhosis. The importance of portal hypertension lies in the frequency and severity of associated complications, especially variceal hemorrhage, but also ascites, spontaneous bacterial peritonitis, hepatorenal syndrome, and hepatic encephalopathy. The objective of this article is to carry out an updated review on the use of invasive and non-invasive diagnostic tests available for the study of portal hypertension and their application in clinical practice.

Keywords

Portal hypertension; Portal system; Hepatic cirrosis.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión portal es un síndrome caracterizado por el incremento en el gradiente de presión portal (PPG), definido por la diferencia de presión entre la vena porta y la vena cava inferior. Los valores normales del PGG varían entre 1 y 5 mm Hg, mientras que los valores ≥ 6 mm Hg indican la presencia de hipertensión portal (1, 2). La cirro-

© 2021 Asociación Colombiana de Gastroenterología

sis es la causa más frecuente de hipertensión portal y es responsable del 90 % de los casos en Estados Unidos y Europa. Menos del 10 % de los casos corresponde a causas de origen no cirrótico. Dentro de las patologías representativas de este grupo se encuentran las enfermedades vasculares como trombosis portal, síndrome de Budd-Chiari, enfermedad vascular porto-sinusoidal, insuficiencia cardíaca derecha, esquistosomiasis, entre otras (3).

La medición del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) es considerado el estándar de oro para el diagnóstico (4). Sin embargo, la presencia de manifestaciones clínicas en el escenario de pacientes con factores de riesgo podría ser suficiente para hacer el diagnóstico (5). La hipertensión portal será clínicamente significativa cuando el GPVH sobrepase el nivel crítico de los 10 mm Hg; en este punto ocurren cambios en los lechos vasculares extrahepáticos que llevan a la formación de colaterales portosistémicas y a la vasodilatación esplácnica, que contribuyen al incremento progresivo de la presión portal y, finalmente, a su expresión clínica (desarrollo de várices esofágicas, ascitis, encefalopatía y hepatocarcinoma) (6), y es silente en los estadios iniciales, en los que la GPVH aún se encuentra en el rango de 6-9 mm Hg.

La relevancia de la hipertensión portal radica en la frecuencia y gravedad de las complicaciones asociadas. Su principal forma de presentación es la hemorragia varicosa (7), que incluye también entidades como la gastropatía hipertensiva, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorrenal y hepatopulmonar, encefalopatía hepática, entre otras; todas ellas asociadas con el aumento en la mortalidad y la necesidad de trasplante hepático en pacientes con cirrosis (8). La gravedad de la hipertensión portal se relaciona directamente con la probabilidad de desarrollar este tipo de complicaciones y es un indicador pronóstico independiente (9). Por ejemplo, un GPVH > 12 mm Hg aumenta el riesgo de sangrado por várices esofágicas. Se ha observado un incremento de la mortalidad cuando existe un aumento en el GVPH por encima de 16 mm Hg y en los sangrados varicosos, un GVPH > 20 mm Hg predice la posibilidad de fallar en el control del sangrado y disminuye la supervivencia a 1 año (**Figura 1**) (1, 10). Cuando la cirrosis es diagnosticada, las várices esofágicas se presentan en el 40 % de los pacientes compensados y en el 60 % de los pacientes con ascitis; adicionalmente, hasta un 30 % a 50 % de los pacientes con sangrado agudo pueden morir en las siguientes 6 semanas (11, 12). Por ende, lograr reducciones en la presión portal disminuye la frecuencia de descompensación y mejora la supervivencia.

FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL

La presión portal, al igual que en cualquier otro lecho vascular, es el producto del flujo venoso por la resistencia vascular; de hecho, el desarrollo de la hipertensión portal en las enfermedades hepáticas crónicas es el resultado de la elevación suprafisiológica de ambos parámetros (13).

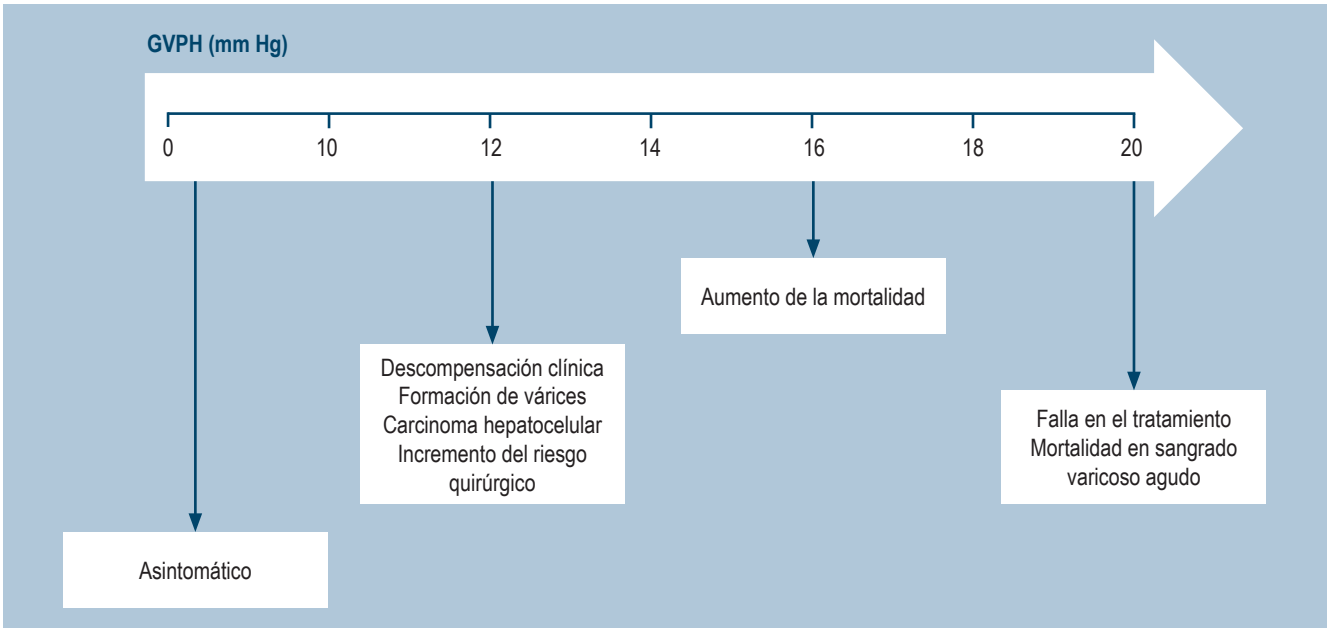


Figura 1. Riesgos asociados con el incremento de los gradientes de presión venosa hepática.

Incremento en el flujo portal y circulación hiperdinámica

Los pacientes con hipertensión portal presentan un fenómeno de vasodilatación periférica, dependiente de un desequilibrio en la síntesis de vasodilatadores por la disfunción endotelial en la microvasculatura hepática como las prostaglandinas, el óxido nítrico y el glucagón, y un incremento en la producción de vasoconstrictores (endotelina, norepinefrina, tromboxano A_2, angiotensina II), todo lo cual está relacionado con el componente dinámico de la resistencia hepática (14, 15). El aumento de la presión portal envía señales al sistema esplácnico para promover la vasodilatación e incrementar el flujo portal (el óxido nítrico es reconocido como uno de los principales mediadores de la vasodilatación esplácnica y angiogénesis). Otra consecuencia de la vasodilatación esplácnica es la derivación del gasto cardíaco desde la circulación sistémica hacia el mesenterio, lo que produce hipotensión sistémica e hipoperfusión renal relativa (16). Este decremento en el volumen arterial central lleva a la activación de mecanismos compensadores como el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el sistema nervioso simpático y la vasopresina, que conducen a la retención de sodio y agua, lo que aumenta el volumen plasmático (17). La circulación hiperdinámica impulsada por la activación del sistema adrenérgico β es otra forma de respuesta compensatoria a la hipotensión sistémica.

Incremento en la resistencia vascular

El hígado es un sistema de baja resistencia y su microcirculación es peculiar, ya que la relación de la resistencia pre- y postsinusoidal es de 49:1, en contraste con otros tejidos como el músculo esquelético, cuya relación es de 4:1; esta característica es un mecanismo protector para el endotelio hepático que es discontinuo (17). Los sitios de incremento en la resistencia pueden ser prehepáticos, hepáticos o posthepáticos, y de esta manera se han clasificado los síndromes de hipertensión portal. Tradicionalmente, estos fenómenos se han explicado por compromiso mecánico del flujo venoso portal y distorsión de la anatomía vascular, dados por trombosis, fibrosis y nódulos.

Estos mecanismos explican, en parte, el compromiso pre- y posthepático; pero en el intrahepático, y especialmente en el caso de la cirrosis, las células endoteliales sinusoidales se vuelven disfuncionales, por lo que adquieren un fenotipo vasoconstrictor. Este desequilibrio resultante promueve la contracción de las células estrelladas hepáticas, miofibroblastos y células de músculo liso vascular, lo que genera un aumento del tono vascular hepático y de la presión portal (8). Como consecuencia de la activación de las células estrelladas, existe una profunda alteración de la estructura sinusoidal, caracterizada por la pérdida de sus fenestraciones, que deteriora la dispersión natural de las fuerzas hidrostáticas en los sinusoides normales (18).

En resumen, la formación de tejido cicatricial y nódulos regenerativos que ocurre en el paciente cirrótico (cambios estructurales) conduce a un aumento de la resistencia vascular intrahepática y, en consecuencia, de la presión portal. Estos cambios estructurales pueden observarse en las primeras etapas de la hipertensión portal relacionada con la cirrosis, seguidos de vasodilatación esplácnica compensadora, que a su vez resulta en un aumento del flujo sanguíneo portal, lo que empeora aún más la presión portal (**Figura 2**) (19, 20).

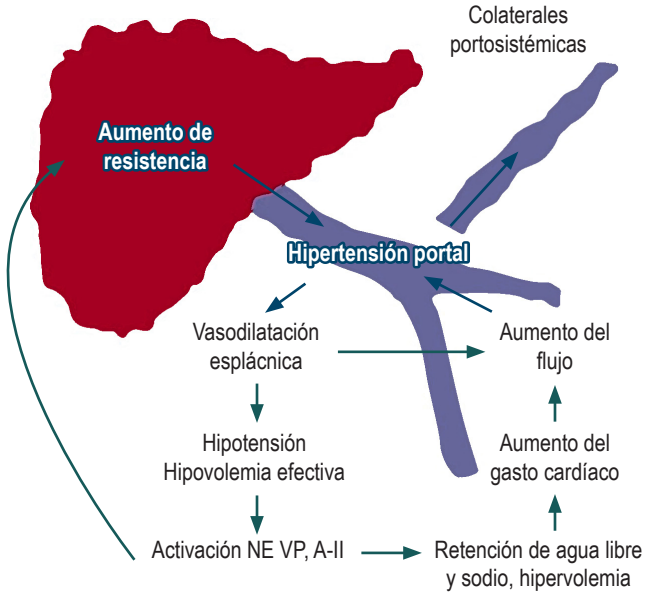


Figura 2. Fisiopatología de la hipertensión portal. AII: Angiotentesina; NE: Norepinefrina; VP: Vasopresina.

DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL

Aunque el diagnóstico definitivo de la hipertensión portal requiere el uso de métodos invasivos, un diagnóstico preciso podría realizarse con base en la presencia de complicaciones asociadas con la hipertensión portal y la exclusión de otras causas potenciales. Debido a que la cirrosis representa la principal causa de hipertensión portal, rara vez se necesita una evaluación invasiva de la presión portal en la práctica clínica convencional con fines diagnósticos. Sin embargo, las mediciones invasivas son importantes en la evaluación de la gravedad de la hipertensión portal, con fines pronósticos o cuando existen dudas en el diagnóstico inicial (21).

Los pacientes con hipertensión portal se presentan comúnmente con signos y síntomas generales de las enfermedades hepáticas crónicas, manifestadas por ictericia, ascitis, nevus

aracnoideos, eritema palmar, atrofia testicular, ginecomastia, hipertrofia de parótidas y atrofia muscular. Adicionalmente, pueden presentar signos de encefalopatía hepática que pueden ser tan sutiles como la falta de concentración e irritabilidad, o tan graves como el estupor o el coma.

El sistema portal tiene colaterales que lo intercomunican con la circulación sistémica en un intento por descomprimirlo. Estos sistemas venosos colaterales hacen parte del síndrome de hipertensión portal. Las colaterales de mayor importancia clínica son las dilataciones venosas esofágicas y gástricas, ya que pueden sangrar de forma aguda (22). La vena umbilical, originada en la vena porta izquierda, puede dilatarse por causas intrahepáticas que se manifiestan por dilataciones venosas en la pared abdominal anterior. A nivel rectal, los sistemas venosos de derivación colateral de la vena mesentérica inferior se manifiestan como várices rectales o dilataciones hemorroidales, que son poco específicas. La circulación colateral retroperitoneal no puede ser clínicamente evaluada y la presencia de dilataciones venosas dorsales es extraordinaria, y se asocia con mayor frecuencia a fenómenos obstructivos de la vena cava inferior. Aunque la esplenomegalia está comúnmente presente en los síndromes de hipertensión portal, no existe una relación de proporcionalidad entre el tamaño del bazo y la presión en el sistema portal (20).

MÉTODOS INVASIVOS PARA EVALUAR LA HIPERTENSIÓN PORTAL

Gradiente de presión venosa hepática

Por una parte, el gradiente de presión venoso hepático ha demostrado ser una técnica segura, precisa y reproducible para estimar de forma cuantitativa la presión portal, además de ser útil para valorar la respuesta a la terapia farmacológica, y puede tener un significado pronóstico en el paciente con cirrosis. Debido a su escasa disponibilidad, el uso rutinario en la práctica clínica está limitado a centros especializados. El procedimiento consiste en la inserción de un catéter a través de la vena yugular interna, vena cubital o femoral guiado por fluoroscopia, el cual se avanza hacia una de las venas suprahepáticas. Una vez se alcanza la posición, se infla el balón para ocluir la vena y medir la presión venosa hepática en cuña (WHVP). Por otra parte, la presión venosa hepática libre (FHVP) se mide a una distancia de 2-3 cm del orificio de las venas hepáticas. La diferencia entre esas 2 presiones es igual al GPVH (23). El valor normal del GPVH fluctúa entre 2 a 5 mm Hg y por encima de 5 mm Hg se define como *hipertensión portal*. La hipertensión portal clínicamente significativa se diagnóstica cuando el GPVH es $\geq$ 10 mm Hg. En pacientes con hipertensión portal de causa desconocida, el hallazgo de un aumento del GPVH debido a un aumento en la WHVP indica una elevación de la presión sinusoidal, que con mayor frecuencia está asociada con cirrosis. Un valor normal del GVPH, con una WHVP y FHVP normal, es típica de la hipertensión portal presinusoidal, mientras que en la hipertensión portal poshepática existirá un incremento de la FHVP y WHVP (22).

La reducción farmacológica o mecánica del GVPH con la utilización de derivación intrahepática transyugular portosistémica (TIPS) reduce el desarrollo de descompensación y mejora la supervivencia (24). Los medicamentos vasoactivos, especialmente los bloqueantes β no selectivos y los nitratos, disminuyen el GPVH en pacientes cirróticos; una buena respuesta hemodinámica se define como una reducción del GPVH < 12 mm Hg o un descenso al menos del 20 % del valor basal, que indica una mejoría con el tratamiento de la enfermedad hepática (25). Cuando se alcanza la meta de reducción, el riesgo de sangrado varicoso, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea o síndrome hepatorrenal se disminuye dramáticamente, y esto mejora la supervivencia. La falla en alcanzar estas metas de reducción es el predictor independiente más fuerte de sangrado varicoso o resangrado (24, 26).

A pesar de ser considerado un procedimiento invasivo, se trata de una técnica muy segura y bien tolerada por los pacientes. La mayoría de las complicaciones ocurren en relación con la punción venosa y, por tanto, se limitan al sitio de punción (dolor, hematoma, seroma).

Evaluación endoscópica

La endoscopia digestiva superior es una herramienta importante en la evaluación de la hipertensión portal y clásicamente se ha recomendado a todos los pacientes con cirrosis como tamizaje para documentar la presencia de várices (27). Identificar y tratar a los pacientes con várices de alto riesgo mejora los desenlaces clínicos. Se estima que el 30 % de los pacientes con cirrosis compensada y 60 % de los pacientes con cirrosis descompensada tienen várices al momento del diagnóstico. Cada episodio de hemorragia varicosa está asociada con un aumento en el 20 % de la mortalidad, además de un riesgo del 70 % de desarrollar recurrencia del sangrado en el año posterior al episodio inicial (3).

La endoscopia ofrece otras ventajas: evalúa la presencia y las características de las várices gastroesofágicas, las clasifica por tamaño, graduadas en pequeñas (< 5 mm) o grandes (> 5 mm), e informa sobre la apariencia de la pared de las várices (signos rojos en la pared varicosa y manchas rojo cereza) que, junto con la clasificación de Child-Pugh, constituyen también un índice pronóstico de sangrado (**Figura 3**). Uno de los sistemas más completos es el japonés, que evalúa 6 características: localización, forma/tamaño, color,

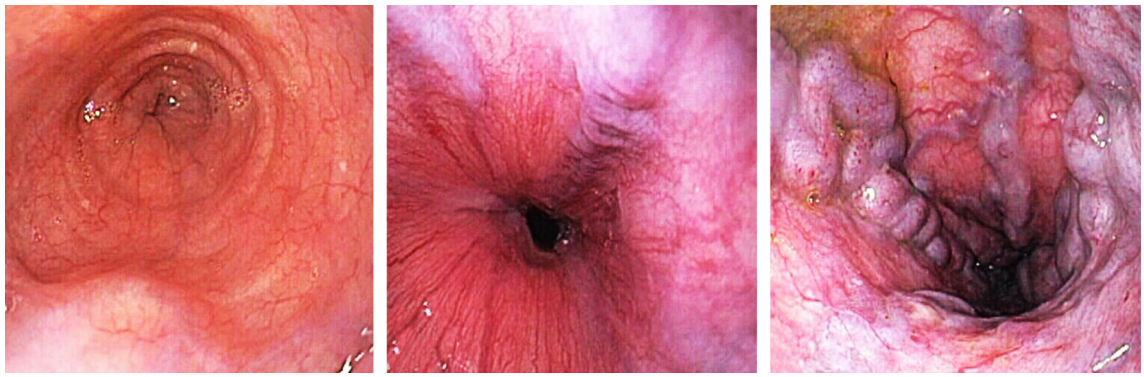


Figura 3. Clasificación de várices esofágicas.

signos rojos, evidencia de sangrado y características de la mucosa (27). Los cambios endoscópicos no solo se limitan a nivel esofágico, también es común encontrar cambios vasculopáticos a nivel gástrico, dados por la presencia de várices gástricas y gastropatía hipertensiva (28). Las várices gástricas son menos prevalentes que las esofágicas y son la etiología del 5 %-10 % de casos de sangrado digestivo en pacientes cirróticos. La gastropatía portal hipertensiva es otro hallazgo común en los pacientes con cirrosis, con prevalencias desde el 11 % hasta el 80 %, y la ectopia vascular antral gástrica puede ocurrir en el 30 % de los pacientes con hipertensión portal (1, 27). La mucosa colónica también presenta cambios vasculares en los pacientes con hipertensión portal, caracterizados por hemorroides, várices anorrectales y colopatía dada por capilares tortuosos e irregulares asociados con edema de la lámina propia y signos inflamatorios crónicos. Adicionalmente, con la utilización de la cápsula endoscópica se han logrado precisar alteraciones vasculares en el intestino delgado, que definen el término de *enteropatía hipertensiva portal* (29).

Ultrasonografía endoscópica (USE)

La USE permite detectar tempranamente los cambios de la circulación colateral en los pacientes con hipertensión portal. La USE permite no solo evaluar el drenaje intrínseco del esófago que se presenta como várices visibles en la endoscopia tradicional, sino también la identificación de venas extrínsecas a lo largo de la unión gastroesofágica, incluidas las várices periesofágicas y las paraesofágicas (30). Entonces, este método permite la visualización de várices esofágicas, gástricas, colaterales venosas, el sistema portal, la vena ácigos y el conducto torácico (31, 32). Adicionalmente, este sistema permite valorar las venas esofágicas perforantes y ha demostrado que los pacientes con várices paraesofágicas grandes tienen mayor riesgo de recurrencia y sangrado después de la terapia (33).

La ventaja de la USE sobre la endoscopia tradicional es la habilidad de identificar várices esofágicas con mayor riesgo de sangrado. La endosonografía permite medir el tamaño de las várices y visualizar manchas rojas que pueden aparecer como proyecciones saculares similares a un aneurisma en la superficie de la várice, lo que representa una debilidad focal de la pared, con mayor riesgo de ruptura. Los estudios han demostrado la precisión de la USE para determinar el radio de las várices y el espesor de la pared, lo que puede ser útil como una forma mínimamente invasiva de predecir la presión intravaricosa. La tensión de la pared varicosa es directamente proporcional a la presión y al radio de las várices e inversamente proporcional al grosor de su pared, y el riesgo de ruptura está directamente relacionado con la tensión de la pared. A pesar de todas estas ventajas, su uso en la práctica clínica no es común (31).

MÉTODOS NO INVASIVOS PARA EVALUAR LA HIPERTENSIÓN PORTAL

Los riesgos derivados de los procedimientos invasivos, el uso de sedación o anestesia y la posibilidad de efectos adversos o complicaciones ha creado la necesidad de investigar el uso de pruebas no invasivas para el estudio de la hipertensión portal.

Marcadores serológicos y exámenes de laboratorio

El recuento de plaquetas es usado en todo el mundo como signo indirecto de hipertensión portal. La trombocitopenia moderada se presenta en 10 %-15 % de los pacientes con

cirrosis hepática, un recuento < 150 000 células tiene un valor predictivo positivo para identificar várices esofágicas medianas y grandes de solo 15,1 % (34). Además, los cambios en el recuento de plaquetas en los pacientes con hepatopatía crónica no tienen una relación directa con el gradiente de presión venoso hepático y se ve afectado por el secuestro esplénico, la supresión medular y la disminución en los niveles de trombopoyetina (35). Cuando se usa la relación entre el recuento de plaquetas y el diámetro esplénico con un punto de corte < 909, se mejora el desempeño para descartar la presencia de hipertensión portal significativa (36). Exámenes de laboratorio como la albúmina, bilirrubina, índice internacional normalizado (INR) o su combinación en la puntuación de Child-Pugh se correlacionan con el GPVH y con la prevalencia y el grado de las várices esofágicas en pacientes con cirrosis (1).

Hay otros marcadores indirectos de la fibrosis hepática que se han relacionado con el grado de hipertensión portal. Entre ellos están la relación alanina-aminotransferasa/aspartato-aminotransferasa (ALT/AST), AST/plaquetas, índice FIB-4 y los puntajes de Forns y de Lok. A pesar de su utilidad para evaluar la fibrosis, su desempeño diagnostico en el caso de hipertensión portal es bajo (37). Más recientemente se han tratado de usar otros biomarcadores directos como la laminina, el ácido hialurónico, el procolágeno tipo III, el factor de Von Willebrand y el antígeno de diferenciación (CD) 163 soluble, pero los resultados son heterogéneos y su utilidad clínica permanece incierta (38).

Ecografía abdominal

Muchos investigadores han hecho esfuerzos para diagnosticar la hipertensión portal utilizando sistemas de ultrasonografía Doppler; el ultrasonido es seguro, económico y permite valorar signos indirectos de enfermedad hepática. Los estudios de ecografía Doppler son útiles para evaluar la permeabilidad de la vena porta, determinar la dirección y medir el flujo sanguíneo a través de los lechos portal y esplácnico, además de permitir la visualización de anormalidades morfológicas asociadas con la hipertensión portal como la dilatación del sistema venoso portal, esplenomegalia y presencia de colaterales portosistémicas (39). Entre los parámetros hemodinámicos que han sido estudiados están los diámetros y la velocidad del flujo esplácnico, la variación de los calibres vasculares con la respiración, el índice de congestión venoso portal, el índice de pulso y la resistencia de las arterias del sistema portal (27). Como en otras áreas de la medicina diagnóstica, la USE cuenta con el problema de la subjetividad por ser una prueba dependiente del operador; adicionalmente, la precisión diagnóstica depende de factores técnicos y la variabilidad intraobservador e interobservador es alta (40).

Tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RM)

Se ha demostrado que la arquitectura hepática, su perfusión y el flujo sanguíneo en la arteria esplénica determinada por RM se correlacionan con la presión portal. En un estudio realizado en pacientes con cirrosis, se encontró que el tiempo de relajación longitudinal hepático y la velocidad de la arteria esplénica se correlacionaban significativamente con el GPVH (4). Con estos métodos, la vasculatura portal puede ser visualizada y valorada de una manera cualitativa con mucha certeza. La mayor definición de las imágenes, las técnicas de reconstrucción tridimensional y los tomógrafos multidetector han permitido la evaluación más precisa del sistema portal y de sus colaterales para poder definir su permeabilidad y los signos de hipertensión portal. En la TAC, los vasos colaterales y las várices son comúnmente vistas en el esófago, el ligamento gastrohepático y el hilio esplénico; adicionalmente, la vena umbilical se puede apreciar recanalizada (41).

La resonancia nuclear magnética permite la cuantificación del flujo de la vena porta y de la vena ácigos como signos indirectos para la valoración de la hipertensión portal y, al igual que en la TAC, los hallazgos iniciales están dados por la dilatación de la vena porta y, posteriormente, por la definición de colaterales portosistémicas (42). A pesar de que estas técnicas de imagen permiten identificar signos específicos de hipertensión portal (circulación colateral), no evalúan de forma cuantitativa la hipertensión portal y, por tanto, no son capaces de evaluar sus cambios dinámicos.

La utilidad de estas 2 técnicas de imagen es representativa para pacientes que requieran una valoración detallada del sistema venoso portal, como en la evaluación de la extensión de la trombosis, detección de colangiopatía portal en pacientes con cavernomas portales, mapear la circulación colateral en pacientes con hemorragia varicosa ectópica o para la colocación de TIPS en pacientes complejos, especialmente aquellos con síndrome de Budd-Chiari.

Elastografía

En los últimos años, la evaluación de la enfermedad hepática ha mejorado sustancialmente tras la introducción de la elastografía. La posibilidad de estimar la fibrosis hepática e indirectamente la gravedad de la hipertensión portal con la medición de la rigidez hepática ha cambiado el tratamiento del paciente (43). El fundamento que llevó al uso de la medición de la rigidez hepática como expresión de la hipertensión portal se basa en el hecho de que la rigidez hepática depende de la cantidad de colágeno y, por tanto, del componente estructural de la presión portal. La mejor correlación entre el GPVH y la medida de rigidez hepática ocurre cuando los valores del

GPVH se encuentran entre 5 y 12 mm Hg. Sin embargo, a medida que la hipertensión portal es más grave, la correlación entre la rigidez hepática y el GPVH se pierde; en estos casos, la medición de la rigidez esplénica parece ser un marcador más confiable de hipertensión portal, así como un predictor de descompensación hepática (4). El consenso de Baveno VI sugiere que un valor de fibroscan de 20-25 kPa, solo o en combinación con el recuento de plaquetas y el tamaño del bazo, es suficiente para confirmar la presencia de hipertensión portal significativa en pacientes con cirrosis; además, recomienda que en los pacientes con menos de 20 kPa y más de 150 000 plaquetas se puede posponer la realización de la endoscopia de tamizaje, debido a la baja probabilidad de tener várices esofágicas de alto riesgo (44). Con estos criterios, el 21 % de las endoscopias digestivas pueden evitarse y solo se perderían menos del 5 % de los pacientes con várices esofágicas de alto riesgo. En la validación de estos criterios se ha demostrado que se puede clasificar de forma errónea la gravedad de la hipertensión portal en el 2% de la población (45). También se ha usado la elastografía esplénica, aunque la hipertensión portal tiene relación con la dureza esplénica, cuando el gradiente de presión venosa portal es > 12 mm Hg, no tiene relación directa con grado de kPa reportados y, por tanto, su uso clínico para predecir la presencia de várices esofágicas no es recomendado (46).

Teniendo en cuenta que, de forma independiente, los marcadores no invasivos tienen algunas limitaciones y su uso en la práctica clínica tiene limitaciones, la combinación de diferentes pruebas puede brindar información más precisa; de este modo, se han propuesto modelos matemáticos en los que se integran la elastografía, el recuento de plaquetas y el diámetro esplénico, y en algunas cohortes de pacientes ha permitido seleccionar mejor quiénes requieren estudio endoscópico, lo que disminuye hasta en un 65 % la cantidad de procedimientos invasivos (47).

REFERENCIAS

1. Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;7(2):141-55. https://doi.org/10.1586/egh.12.83
2. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, García-Pagan JC. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2009;6(10):573-82. https://doi.org/10.1038/nrgastro.2009.149
3. Bosch J, García-Pagán JC. Complications of cirrhosis. I. Portal hypertension. J Hepatol. 2000;32(1 Suppl):141-56. https://doi.org/10.1016/s0168-8278(00)80422-5
4. Turco L, Garcia-Tsao G. Portal Hypertension: Pathogenesis and Diagnosis. Clin Liver Dis. 2019;23(4):573-587. https://doi.org/10.1016/j.cld.2019.07.007
5. Tetangco EP, Silva RG, Lerma EV. Portal hypertension: Etiology, evaluation, and management. Dis Mon. 2016;62(12):411-426. https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2016.08.001
6. Bosch J. Vascular deterioration in cirrhosis: the big picture. J Clin Gastroenterol. 2007;41 Suppl 3:S247-53. https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3181572357
7. Bloom S, Kemp W, Lubel J. Portal hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. Intern Med J. 2015;45(1):16-26. https://doi.org/10.1111/imj.12590
8. García-Pagán JC, Gracia-Sancho J, Bosch J. Functional aspects on the pathophysiology of portal hypertension in cirrhosis. J Hepatol. 2012;57(2):458-61. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.03.007
9. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Atterbury CE, Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. Hepatology. 1985;5(3):419-24. https://doi.org/10.1002/hep.1840050313
10. Abraldes JG, Villanueva C, Bañares R, Aracil C, Catalina MV, Garci A-Pagán JC, et al. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy. J Hepatol. 2008;48(2):229-36. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.10.008
11. D'Amico G, Luca A. Natural history. Clinical-haemodynamic correlations. Prediction of the risk of bleeding. Baillieres Clin Gastroenterol. 1997;11(2):243-56. https://doi.org/10.1016/s0950-3528(97)90038-5
12. Bosch J, Abraldes JG, Groszmann R. Current management of portal hypertension. J Hepatol. 2003;38 Suppl 1:S54-68. https://doi.org/10.1016/s0168-8278(02)00430-0
13. Kapoor D, Sarin SK. Pathophysiology of portal hypertension. J Gastroenterol Hepatol. 2002;17 Suppl:S482-7. https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.17.s4.14.x
14. Wu Y, Burns RC, Sitzmann JV. Effects of nitric oxide and cyclooxygenase inhibition on splanchnic hemodynamics in portal hypertension. Hepatology. 1993;18(6):1416-21.
15. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M, Henriksen JH, Rodés J. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. Hepatology. 1988;8(5):1151-7. https://doi.org/10.1002/hep.1840080532
16. Simonetto DA, Liu M, Kamath PS. Portal Hypertension and Related Complications: Diagnosis and Management. Mayo Clin Proc. 2019;94(4):714-726. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.12.020

17. Lautt WW, Greenway CV. Conceptual review of the hepatic vascular bed. Hepatology. 1987;7(5):952-63. https://doi.org/10.1002/hep.1840070527
18. Pinzani M, Vizzutti F. Reversible factors in portal hypertension. J Gastroenterol Hepatol. 2004;19:S155-S157. https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2004.03668.x
19. de Franchis R, Primignani M. Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis. Clin Liver Dis. 2001;5(3):645-63. https://doi.org/10.1016/s1089-3261(05)70186-0
20. Westaby S, Wilkinson SP, Warren R, Williams R. Spleen size and portal hypertension in cirrhosis. Digestion. 1978;17(1):63-8. https://doi.org/10.1159/000198095
21. Abraldes JG, Angermayr B, Bosch J. The management of portal hypertension. Clin Liver Dis. 2005;9(4):685-713, vii. https://doi.org/10.1016/j.cld.2005.08.001
22. Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. Hepatology. 2004;39(2):280-2. https://doi.org/10.1002/hep.20062
23. Karagiannakis DS, Voulgaris T, Siakavellas SI, Papatheodoridis GV, Vlachogiannakos J. Evaluation of portal hypertension in the cirrhotic patient: hepatic vein pressure gradient and beyond. Scand J Gastroenterol. 2018;53(10-11):1153-1164. https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1506046
24. Moitinho E, Escorsell A, Bandi JC, Salmerón JM, García-Pagán JC, Rodés J, et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. Gastroenterology. 1999;117(3):626-31. https://doi.org/10.1016/s0016-5085(99)70455-5
25. Feu F, García-Pagán JC, Bosch J, Luca A, Terés J, Escorsell A, et al. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. Lancet. 1995;346(8982):1056-9. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)91740-3
26. Escorsell A, Bordas JM, Feu F, García-Pagán JC, Ginès A, Bosch J, et al. Endoscopic assessment of variceal volume and wall tension in cirrhotic patients: effects of pharmacological therapy. Gastroenterology. 1997;113(5):1640-6. https://doi.org/10.1053/gast.1997.v113.pm9352867
27. Idezuki Y. General rules for recording endoscopic findings of esophagogastric varices (1991). Japanese Society for Portal Hypertension. World J Surg. 1995;19(3):420-2; discussion 423. https://doi.org/10.1007/BF00299178
28. Sarin SK, Agarwal SR. Gastric varices and portal hypertensive gastropathy. Clin Liver Dis. 2001;5(3):727-67, x. https://doi.org/10.1016/s1089-3261(05)70190-2
29. De Palma GD, Rega M, Masone S, Persico F, Siciliano S, Patrone F, et al. Mucosal abnormalities of the small bowel in patients with cirrhosis and portal hypertension: a capsule endoscopy study. Gastrointest Endosc. 2005;62(4):529-34. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(05)01588-9
30. Shah ND, Baron TH. Endoscopic ultrasound and the liver: current applications and beyond. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(3):171-180. https://doi.org/10.1002/jhbp.528
31. Schiano TD, Adrain AL, Cassidy MJ, McCray W, Liu JB, Baranowski RJ, et al. Use of high-resolution endoluminal sonography to measure the radius and wall thickness of esophageal varices. Gastrointest Endosc. 1996;44(4):425-8. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(96)70093-7
32. Sung JJ, Lee YT, Leong RW. EUS in portal hypertension. Gastrointest Endosc. 2002;56(4 Suppl):S35-43. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(02)70084-9
33. Obara K, Irisawa A, Sato Y. Usefulness of EUS in portal hypertension with esophageal varices. Digestive Endoscopy. y 2004;16(Suppl):S168-S172. https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2004.00432.x
34. Qamar AA, Grace ND, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Burroughs AK, et al. Platelet count is not a predictor of the presence or development of gastroesophageal varices in cirrhosis. Hepatology. 2008;47(1):153-9. https://doi.org/10.1002/hep.21941
35. Wongcharatrawee S, Groszmann RJ. Diagnosing portal hypertension. Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2000;14(6):881-94. https://doi.org/10.1053/bega.2000.0136
36. Escorsell A, Garcia-Pagán JC, Bosch J. Assessment of portal hypertension in humans. Clin Liver Dis. 2001;5(3):575-89. https://doi.org/10.1016/s1089-3261(05)70182-3
37. Deng H, Qi X, Guo X. Diagnostic Accuracy of APRI, AAR, FIB-4, FI, King, Lok, Forns, and FibroIndex Scores in Predicting the Presence of Esophageal Varices in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2015;94(42):e1795. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001795
38. Hametner S, Ferlitsch A, Ferlitsch M, Etschmaier A, Schöfl R, Ziachehabi A, et al. The VITRO Score (Von Willebrand Factor Antigen/Thrombocyte Ratio) as a New Marker for Clinically Significant Portal Hypertension in Comparison to Other Non-Invasive Parameters of Fibrosis Including ELF Test. PLoS One. 2016;11(2):e0149230. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149230
39. Qi X, Berzigotti A, Cardenas A, Sarin SK. Emerging non-invasive approaches for diagnosis and monitoring of portal hypertension. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018;3(10):708-719. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30232-2
40. Sabbá C, Weltin GG, Cicchetti DV, Ferraioli G, Taylor KJ, Nakamura T, Moriyasu F, Groszmann RJ. Observer variability in echo-Doppler measurements of portal flow in cirrhotic patients and normal volunteers. Gastroenterology. 1990;98(6):1603-11. https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)91097-p
41. Kamel IR, Liapi E, Fishman EK. Liver and biliary system: evaluation by multidetector CT. Radiol Clin North Am. 2005;43(6):977-97, vii. https://doi.org/10.1016/j.rcl.2005.07.003

42. Danrad R, Martin DR. MR imaging of diffuse liver diseases. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2005;13(2):277-93, vi. https://doi.org/10.1016/j.mric.2005.03.006
43. Roccarina D, Rosselli M, Genesca J, Tsochatzis EA. Elastography methods for the non-invasive assessment of portal hypertension. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;12(2):155-164. https://doi.org/10.1080/17474124.2017.1374852
44. de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. J Hepatol. 2015;63(3):743-52. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022
45. Maurice JB, Brodkin E, Arnold F, Navaratnam A, Paine H, Khawar S, et al. Validation of the Baveno VI criteria to identify low risk cirrhotic patients not requiring endoscopic surveillance for varices. J Hepatol. 2016;65(5):899-905. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.06.021
46. Colecchia A, Montrone L, Scaioli E, Bacchi-Reggiani ML, Colli A, Casazza G, et al. Measurement of spleen stiffness to evaluate portal hypertension and the presence of esophageal varices in patients with HCV-related cirrhosis. Gastroenterology. 2012;143(3):646-654. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.05.035
47. Berzigotti A, Seijo S, Arena U, Abraldes JG, Vizzutti F, García-Pagán JC, et al. Elastography, spleen size, and platelet count identify portal hypertension in patients with compensated cirrhosis. Gastroenterology. 2013;144(1):102-111.e1. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.10.001

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.741

Artículo de revisión

EndoFLIP: una nueva tecnología

EndoFLIP: a new technology

Albis Hani,[1*] Andrés Delgado,[2] Janeth Bejarano,[2] Diana Meza,[2] Rosangela Ramírez,[2] Mariano Pinto,[2] Jeiler Córdoba,[2] Andrea Buitrago,[2] Amaury Amaris,[2] Carolina Ardila.[3]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Hani A, Delgado D, Bejarano J, Meza D, Ramírez R, Pinto M, Córdoba J, Buitrago A, Amaris A, Ardila C. EndoFLIP: una nueva tecnología. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(2):227-240. https://doi.org/10.22516/25007440.741

[1] Especialista en Gastroenterología, Hospital Universitario San Ignacio. Profesor titular de Gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.
[2] *Fellow* de gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.
[3] Residente de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

***Correspondencia:** Albis Hani.
albis.hani@javeriana.edu.co

Fecha recibido: 13/03/21
Fecha aceptado: 04/05/21

Resumen
Mediante la distensión de un balón con líquido conductor, la sonda de imagen luminal funcional endoluminal (EndoFLIP) evalúa las propiedades biomecánicas como la distensibilidad, volumen, presión e inclusive diámetros de regiones esfinterianas como la unión gastroesofágica, píloro y ano. La mayor evidencia en la utilidad clínica de la EndoFLIP está en los trastornos de motilidad esofágica, principalmente para identificar acalasia cuando la manometría esofágica de alta resolución y otras imágenes no logran diagnosticarla e inclusive, mediante el programa de FLIP 2.0, caracteriza la acalasia en subtipos a partir de patrones de motilidad del esófago distal en respuesta a la distensión. Se ha demostrado recientemente que la EndoFLIP tiene un rol diagnóstico, pronóstico o terapéutico en otras patologías como la esofagitis eosinofílica, reflujo gastroesofágico, gastroparesia, durante la fundoplicatura y dilatación esofágica.

Palabras clave
EndoFLIP, acalasia, impedancia, motilidad, sonda de imagen luminal funcional.

Abstract
EndoFLIP evaluates biomechanical properties such as distensibility, volume, pressure, and even diameters of sphincter regions like the gastroesophageal junction, pylorus, and anus, by distending a balloon with a conductive medium. The best evidence of the clinical utility of EndoFLIP is observed in esophageal motility disorders, mainly when identifying achalasia when high-resolution esophageal manometry and other images fail to diagnose it. Even EndoFLIP 2.0 characterizes achalasia into subtypes based on distal esophageal motility patterns in response to distention. Recently, it has been shown that this system has a diagnostic, prognostic and/or therapeutic role in other diseases such as eosinophilic esophagitis, gastroesophageal reflux, and gastroparesis, and during fundoplication and esophageal dilation.

Keywords
EndoFLIP; Achalasia; Impedance; Motility; Functional luminal imaging probe.

CONCEPTOS CLAVE

1. El dispositivo de sonda de imagen luminal funcional endoluminal (EndoFLIP) realiza la medición de presión intrabalón, áreas transversales del esófago y unión gastroesofágica (UGE) por impedancia, e igualmente motilidad por planimetría.
2. Mediante la distensión con balón de la sonda de imagen luminal funcional (FLIP) se produce la apertura de la UGE, que mide su diámetro y distensibilidad; y a su vez hay peristaltismo secundario, que evalúa la motilidad.
3. La técnica FLIP es reconocida en indicaciones como acalasia y esofagitis eosinofílica. Su utilidad es menos

© 2021 Asociación Colombiana de Gastroenterología

clara en reflujo gastroesofágico y en la evaluación intraoperatoria de la UGE en fundoplicatura.
4. Mediante la EndoFLIP se puede diagnosticar acalasia y sus subtipos.
5. La EndoFLIP es útil en la evaluación de pacientes con obstrucción al tracto de salida de la UGE, motilidad esofágica inefectiva y contractilidad ausente en quienes clínicamente se sospeche acalasia dentro del espectro de dismotilidad, pero la manometría esofágica de alta resolución (MAR) no es concluyente.
6. Los hallazgos normales en la EndoFLIP pueden ser utilizados para excluir alteraciones motoras esofágicas al tiempo de la endoscopia, lo que podría reducir la necesidad de realizar manometría de alta resolución en la evaluación de algunos pacientes.
7. La respuesta esofágica normal a la distensión en la EndoFLIP durante la endoscopia de vías digestivas altas podría indicar función motora esofágica normal.
8. Dentro de las indicaciones emergentes están su aplicación en gastroparesia y en alteraciones de la función anorrectal.

INTRODUCCIÓN

La FLIP se basa en el principio de planimetría de impedancia y permite la medición directa de áreas transversales intraluminales (CSA), la evaluación de diámetros intraluminales, perfiles geométricos del lumen y cambios de presión, volumen y distensibilidad; es decir, propiedades biomecánicas de la pared, y brinda una imagen tridimensional de la luz esofágica y de la UGE (1, 2). Entonces, la EndoFLIP (sonda de imagen endoluminal funcional) es un sistema que mide en tiempo real el índice de distensibilidad de la unión gastroesofágica (UGE-ID) y el peristaltismo esofágico secundario a través de planimetría de impedancia de alta resolución (3-5).

La evaluación inicial de la planimetría de impedancia como prueba se realizó a finales de la década de 1980 y los primeros estudios se realizaron con los dispositivos en la década de los 1990 (6). A principios de la década de los 2000, varios grupos pioneros liderados por Mittal, Pandolfino y Shaker intentaron abordar varias preguntas sobre el uso de este dispositivo en la evaluación de la distensibilidad y la competencia del esfínter, y sus propiedades biomecánicas. En 2003 se hizo de la planimetría de impedancia algo más práctico, como una opción para evaluar la distensibilidad del esfínter, y condujo a los primeros estudios para la evaluación de la dinámica del esfínter a nivel de la UGE (7, 8); también facilitó la medición de la distensibilidad y la detección del punto más estrecho en la UGE.

La Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) publicó una revisión de expertos que resume el campo en 2017 (4) y, hasta la fecha, ha habido más de 100 artículos revisados por pares sobre el tema.

DISPOSITIVO Y SISTEMA DE ENDOFLIP

El dispositivo consta de un catéter de medición, el módulo FLIP 1.0 y el módulo FLIP 2.0 (3) (**Figura 1**). Existen 2 modelos de catéter FLIP: EF-325, de 8 cm longitud, con 16 sensores de impedancia planimétrica espaciados cada 5 mm; y EF-322, de 16 cm con 16 sensores espaciados 1 cm entre sí. El segmento de medición FLIP se aloja dentro de un balón distensible ubicado en el extremo distal del catéter. En el extremo más distal del balón se ubica un electrodo de estado sólido que mide la presión y en el segmento proximal hay un puerto de infusión a través del cual se perfunde un líquido conductor. El catéter EF-325 proporciona información sobre la distensibilidad de la UGE y CSA, mientras que el catéter EF-322 proporciona patrones de peristaltismo secundario del cuerpo esofágico, además de las métricas de UGE (**Tabla 1**) (3, 4, 9, 10).

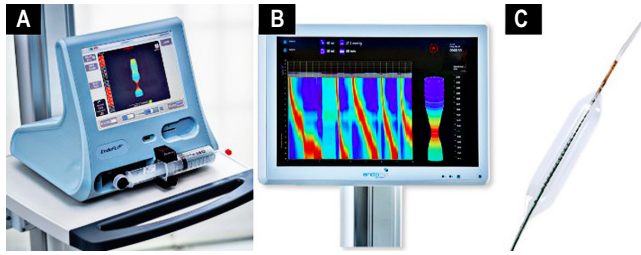


Figura 1. Dispositivo de EndoFLIP. **A.** Módulo de EndoFLIP con sistema FLIP 1.0. **B.** Sistema FLIP 2.0. **C.** Catéter de medición.

INTERPRETACIÓN DE LA ENDOFLIP

Mediciones y valores normales

El módulo FLIP 1.0 tiene una jeringa de 80 mL que funciona mediante una bomba electrohidráulica, que se controla a través de la pantalla táctil de la unidad. La infusión del líquido conductor en el balón permite que los electrodos de excitación, en cada extremo del balón, emitan una corriente eléctrica baja continua y miden el voltaje a través de los sensores de impedancia emparejados (Ley de Ohm: voltaje = corriente x resistencia). A través del voltaje, el dispositivo FLIP 1.0 calcula las CSA en cada intervalo de pares de sensores, lo que permite estimar el diámetro en 8 o 16 puntos a lo largo del esófago distal. Con el electrodo de presión se mide simultáneamente la presión intrabalón a medida que se realiza la distensión. A partir de la medición simultánea de la presión y las CSA se calcula la distensibilidad. Estos datos se muestran como una representación tridimensional de la luz esofágica (**Figura 2**) (3, 4, 10).

Tabla 1. Tipos de catéter de FLIP, características y protocolos de uso (3)

Configuración del catéter	EF-325	EF-322
Longitud del balón	8 cm	16 cm
Sensores	16 separados por 0,5 cm	16 separados por 1 cm
Ubicación	La parte central del catéter se debe ubicar en la UGE	Se deben ubicar 2-3 sensores distales por debajo de la UGE
Llenado basal	20 mL	30 mL
Tiempo de espera inicial	15 segundos	15 segundos
Protocolo de llenado	30 mL, 40 mL y 50 mL	40 mL, 50 mL, 60 mL y 70 mL
Tiempo de espera por llenado	30 segundos	60 segundos
Mediciones	UGE-ID y presión intrabalón	Diámetro UGE-ID, presión intrabalón y patrones de contractilidad esofágica

Modificado de: Savarino E et al. Am J Gastroenterol. 2020;115(11):1786-1796.

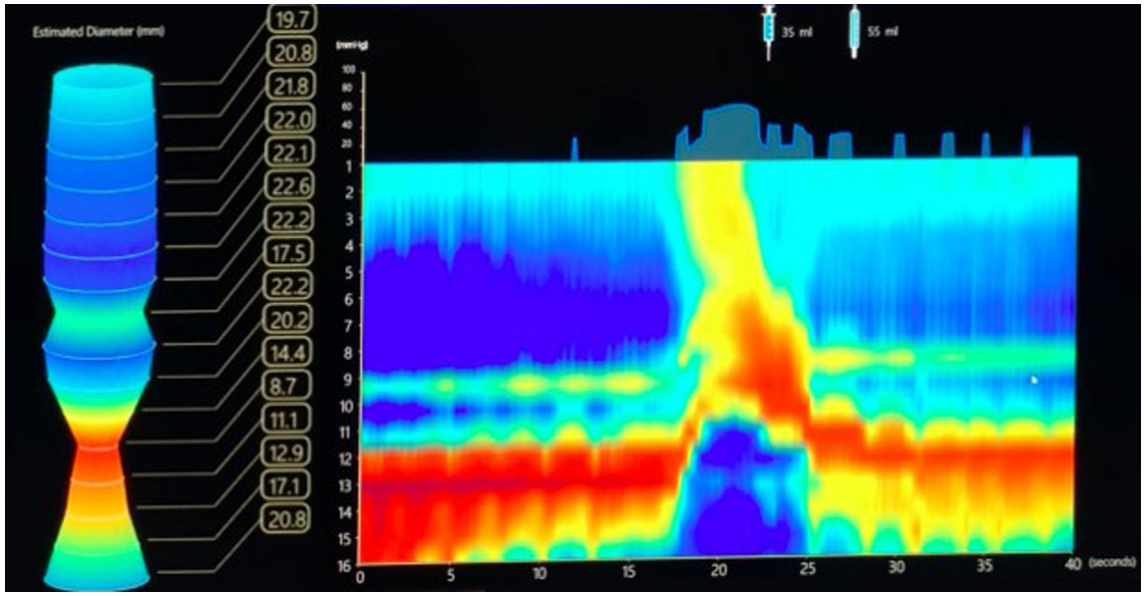


Figura 2. EndoFLIP realizado con catéter EF-322 de 16 cm. A la izquierda, módulo FLIP 1.0 con representación 3D del esófago y sus diámetros. A la derecha, FLIP 2.0 con imagen topográfica del esófago.

En el módulo FLIP 2.0, los datos de los diámetros a lo largo del plano axial del esófago se interpolan y codifican por colores en una escala caliente-fría para generar una topografía FLIP, en la que los diámetros pequeños se representan con los tonos rojos y los diámetros grandes, con tonos azules (**Figura 2**). Usando el catéter EF-322 en este módulo, se visualizan los cambios de la relación presión-diámetro a lo largo de un continuo espacio-tiempo, útiles para describir patrones de motilidad del esófago distal en respuesta a la distensión (3, 4, 11, 12).

El estudio prospectivo de Carlson y colaboradores (13) evaluó a 20 voluntarios asintomáticos (edad: 23-44; 14 mujeres) con FLIP de 16 cm colocado a través de la UGE y el esófago distal (y en 8 sujetos también reposicionado en el esófago proximal) durante una endoscopia digestiva alta con sedación (9). Los datos de FLIP se analizaron con

un programa MATLAB personalizado que generó gráficos de planimetría FLIP y calculó el UGE-ID y las mesetas de distensibilidad del cuerpo esofágico distal y proximal. La contractilidad esofágica inducida por la distensión también fue evaluada. Estos 20 sujetos asintomáticos tenían una UGE-ID > 2,8 mm^2/mm Hg, un diámetro máximo de UGE > 18 mm y meseta de distensibilidad en cuerpo esofágico distal > 18 mm, y se evidenció un patrón de contracciones anterógradas repetitivas en respuesta a la distensión.

Entonces, los parámetros normales de la distensibilidad esofágica son UGE-ID > 2,8 mm^2/mm Hg y mesetas de distensibilidad > 18 mm. En cuanto a la planimetría, las contracciones anterógradas, que ocurren en un patrón repetitivo con la distensión esofágica con balón, son consideradas fisiológicas (**Tabla 2**).

Interpretación de valores obtenidos

Tomando en cuenta los resultados obtenidos luego de la medición, la respuesta contráctil del esófago a la distensión volumétrica se puede formalizar alrededor de 4 categorías distintas (**Figura 3**):

1. Contracciones anterógradas repetitivas: cuando existen ≥ 3 contracciones anterógradas consecutivas.

Tabla 2. Interpretación de resultados en EndoFLIP

	Normal	Indeterminado	Anormal
Distensibilidad esofágica (FLIP 1.0 y 2.0)			
- Índice de distensibilidad de la UGE	> 3 mm^2/mm Hg	2-3 mm^2/mm Hg	> 2 mm^2/mm Hg
- Diámetro de la UGE	> 18 mm	13-18 mm	< 13 mm
Contractilidad esofágica (FLIP 2.0)			
- Contractilidad inducida por la distensión	Contracciones anterógradas repetitivas	Patrones contráctiles indeterminados	Contracciones retrógradas repetitivas Ausencia de contractilidad

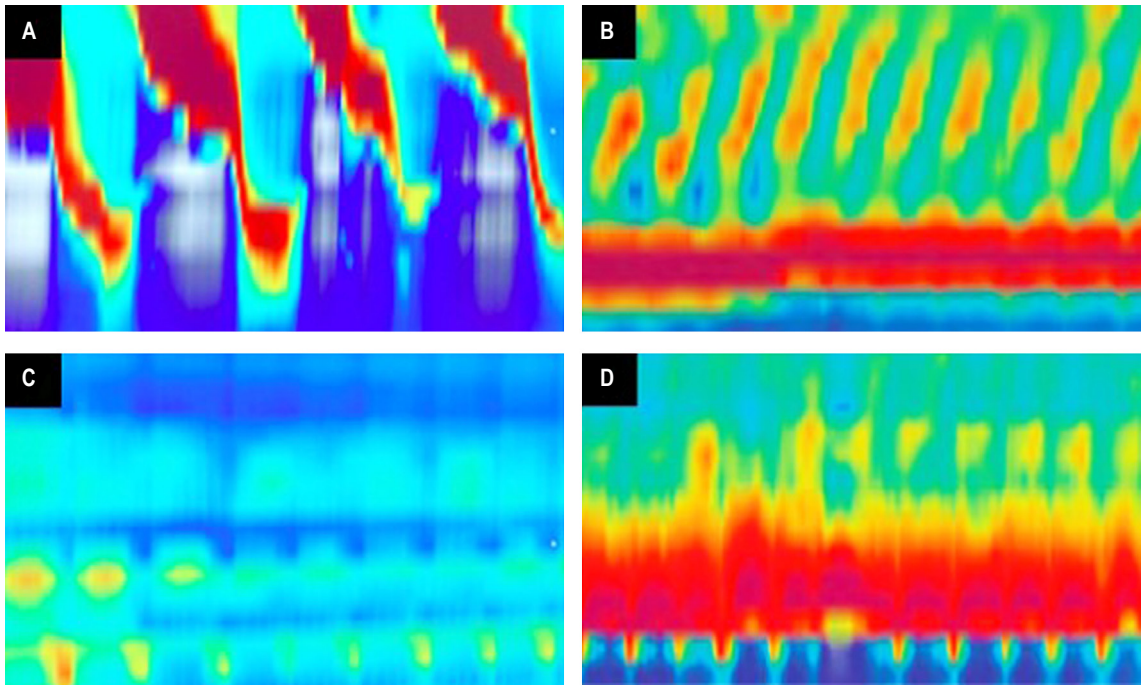


Figura 3. Patrones de contracción esofágica en FLIP 2.0. **A.** Contracciones anterógradas repetitivas. **B.** Contracciones retrógradas repetitivas. **C.** Contractilidad ausente. **D.** Patrón contráctil indeterminado.

2. Contracciones retrógradas repetitivas: si hay ≥ 3 contracciones retrógradas consecutivas, lo cual es una respuesta anormal asociada a menudo con espasmo esofágico, acalasia u obstrucción del flujo de salida de la UGE posquirúrgica.
3. Contractilidad ausente: sugestiva de aperistalsis, acalasia tipo I, esclerodermia y motilidad esofágica inefectiva significativa.
4. Otros patrones contráctiles que no cumplen los criterios para las 3 categorías anteriores, denominados *respuesta contráctil disminuida* o *desordenada*, que probablemente representa una forma más leve de disfunción motora.

Estos resultados también pueden utilizarse en estudios comparativos de enfermedades del esófago, como acalasia y esofagitis eosinofílica, lo cual facilitará la aplicación de la planimetría FLIP en la práctica clínica.

La American Gastroenterology Association (AGA) (14) recomienda el uso de la FLIP como complemento de la MAR para el diagnóstico de alteraciones de la motilidad esofágica en pacientes con síntomas esofágicos obstructivos y hallazgos limítrofes en la MAR (recomendación condicional, baja calidad de la evidencia), y en pacientes en quienes el estudio manométrico no pudo ser completado, debido a la falla en la colocación del catéter a pesar de múltiples intentos, por ejemplo.

El estudio de Deprez y colaboradores (15) mostró que la mayoría de los estudios de EndoFLIP identifica a un subgrupo de pacientes con acalasia y es útil en la evaluación intraoperatoria de la eficacia terapéutica en acalasia, pero también consideran el uso de la EndoFLIP en el cuerpo esofágico (planimetría esofágica), al igual que en otras enfermedades esofágicas como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), esofagitis eosinofílica y en regiones esfinterianas diferentes a la UGE, como el píloro y el canal anal, pero se necesitan estudios confirmatorios.

UTILIDAD CLÍNICA DE LA ENDOFLIP

Acalasia

La acalasia es un trastorno primario de la motilidad esofágica que se acompaña de alteración en la relajación del esfínter esofágico inferior (16). El diagnóstico se basa en síntomas como disfagia, regurgitación, pérdida de peso, dolor torácico o pirosis, que deben estar presentes durante al menos 1 año, para no confundirse con pseudoacalasia, como lo indican las guías de Seúl y de la Unión Europea (17, 18), más una endoscopia sin obstrucción mecánica del tracto de salida y una MAR compatible con alguno de los subtipos de acalasia definidos en la clasificación de Chicago en su cuarta versión (16, 19). Sin embargo, hay pacientes que no toleran la MAR, por lo que la guía del Colegio Americano de Gastroenterología es la primera en plantear la utilidad de la EndoFLIP como herramienta diagnóstica en acalasia (20).

Como lo mencionamos, la EndoFLIP da información importante en el paciente con acalasia, como la distensibilidad del esófago y la UGE, mediante la medición del área de sección transversal de la unión gastroesofágica (CSA-UGE) a través de los sensores de impedancia más la presión (P) dentro del balón, cuyos valores se deben tomar cuando el balón se encuentra distendido con 60 mL de solución conductora (2, 21). La relación CSA-UEG/P es el UGE-ID, cuyo valor normal es de 3,0-9,0 mm^2/mm Hg. Se considera francamente reducido entre 0-2,0 mm^2/mm Hg y en zona gris entre 2,1-3,0 mm^2/mm Hg (21). El UGE-ID se reduce en patologías con obstrucción o alteración de la relajación de la UGE, su valor francamente reducido se encuentra en el 91 % de los pacientes con acalasia, pero si se amplía el valor hasta la zona gris mejora su sensibilidad logrando estar presente en el 97 % de los pacientes con acalasia (22). Hay otro parámetro que también tiene relevancia: el diámetro de la UGE, cuyo valor < 16 mm se observó en el 96 % de los pacientes con acalasia, por lo que tener un UGE-ID ≤ 3,0 mm^2/mm Hg más el diámetro de la UGE < 16 confirma por FLIP la presencia de acalasia, ya que no se observan estas características en personas sanas (9, 22).

Como se mencionó previamente, la distensión produce contracciones en el cuerpo esofágico, que se miden en la versión FLIP 2.0 (**Figura 3**) (2, 21). Al igual que la MAR, estas contracciones han logrado tipificar la acalasia en 3 tipos, lo cual es bien conocido que tiene valor pronóstico postratamiento (17, 18, 20). Los patrones de contracciones esofágicas visualizadas por EndoFLIP tienen una sensibilidad/especificidad de 45 %/95 % para el diagnóstico de acalasia tipo 1, 72 %/73 % para el tipo 2 y 93 %/82 % para el tipo 3 (23, 24); por lo cual es útil en pacientes cuya MAR no cumple con todos los criterios de Chicago versión 4.0, debido a una peristalsis alterada, pero una presión de relajación integrada (IRP) normal, que con los retos deglutorios y el esofagograma igualmente no logran confirmar la presencia de acalasia (25-27).

Igualmente, la EndoFLIP ha demostrado ser útil en el tratamiento de acalasia, tanto en la fase intraoperatoria como en el seguimiento de los pacientes (28). Durante el procedimiento, ya sea dilatación neumática, miotomía de Heller o miotomía endoscópica por vía oral (POEM), la EndoFLIP es el único método que mide en tiempo real la distensibilidad esofágica, la cual ha demostrado ser útil en predecir una respuesta sintomática definida con Ekcardt < 3 puntos, cuando el valor del UGE-ID es ≥ 3,0 mm^2/mm Hg, e incluso es mejor que la normalización de la IRP y la

disminución de la presión del esfínter esofágico inferior medidos en la MAR (21, 28, 29); además, el trabajo de Campagna y colaboradores demostró que el UGE-ID no se afecta durante la anestesia general (30). De esta forma, la EndoFLIP permite establecer durante el procedimiento, si se requiere, una mayor dilatación o longitud de la miotomía hasta lograr un incremento del UGE-ID; de modo que se logra una mejor respuesta al tratamiento y disminuye el riesgo de reflujo gastroesofágico (31, 32).

ERGE

La función de la barrera antirreflujo con la UGE alterada representa un factor que contribuye en la patogénesis de la ERGE, lo que sugiere la utilidad de la FLIP en la evaluación de la distensibilidad de la UGE para el diagnóstico de la ERGE. Sin embargo, los datos no han demostrado un umbral diagnóstico confiable del UGE-ID en la ERGE.

Como la incompetencia de la UGE puede contribuir con la fisiopatología de la ERGE en algunos pacientes, es razonable sospechar que la FLIP puede ayudar a identificar una mayor distensibilidad de la UGE (es decir, diámetros mayores de la UGE a presiones de distensión más bajas). Sin embargo, los resultados de los estudios han sido inconsistentes. En consecuencia, dado que la EndoFLIP mide la distensibilidad de la UGE, se ha planteado la hipótesis de que este podría mejorar el entendimiento de la fisiopatología de la ERGE y ayudar en el diagnóstico.

Carlson y colaboradores (33) en su estudio consideran que el aumento del UGE-ID contribuye al reflujo. Usando la FLIP, el objetivo fue evaluar la respuesta esofágica a la distensión entre los pacientes sometidos a monitorización del pH esofágico. La incompetencia de la UGE es un factor importante relacionado con el desarrollo de la ERGE, por lo que la medición de las alteraciones en la distensibilidad de la UGE puede ayudar a caracterizar a los pacientes con ERGE. Este estudio estuvo destinado a evaluar la asociación de la exposición del esófago al ácido con la respuesta esofágica a la distensión entre los pacientes sometidos a evaluación de ERGE con monitorización inalámbrica del pH esofágico y FLIP, y demostró que, aunque la distensibilidad de la UGE no se asoció consistentemente con la exposición del esófago al ácido, el deterioro en la contractilidad inducida por la distensión se asoció con una mayor exposición del esófago al ácido (34).

Sin embargo, la utilidad de la EndoFLIP en el diagnóstico de la ERGE es controvertida: los estudios realizados para evaluar su utilidad en una población a gran escala han encontrado diferencias en la distensibilidad entre la enfermedad por reflujo erosiva, no erosiva y grupos control. En la ERGE de tipo erosivo, la CSA y el índice de distensibilidad fueron más altos en comparación con el grupo control. Al comparar los resultados de la MAR y la monitorización de pH de 24 horas, la IRP fue menor en el grupo de reflujo no erosivo que en los otros grupos, y la monitorización del pH 24 horas mostró una diferencia significativa en todos los grupos; además, debido al alto costo, la EndoFLIP puede no recomendarse a todos los pacientes con ERGE. Puede ser útil en algunos casos, por ejemplo, antes del tratamiento como cirugía antirreflujo, o en ERGE refractaria, ya que se cree que es un método diagnóstico adicional cuando se necesita la información de distensibilidad (33, 34).

El UGE-ID en pacientes con ERGE mostró un aumento significativo en comparación con el del grupo de control, independientemente de la presencia de esofagitis erosiva. La medición de la distensibilidad de la UGE utilizando la EndoFLIP es útil en el diagnóstico de la ERGE. Además de las pruebas ambulatorias de pH-impedancia, MAR y endoscopia, la EndoFLIP puede ayudar en el diagnóstico de la ERGE, con base en evidencia objetiva y en la clasificación del subtipo de ERGE.

La FLIP puede también identificar la presencia de hernia hiatal y diferenciar el componente del esfínter esofágico inferior (EEI) del diafragma crural (**Figura 4**). Se reportó que la distensibilidad del EEI es más alta en presencia de hernia hiatal en comparación con sujetos control asintomáticos (35). Finalmente, usando planimetría FLIP 2.0, Carlson y colaboradores (33) observaron que la exposición esofágica al ácido anormal estuvo asociada con una respuesta contráctil alterada al volumen de distensión del esófago, lo que corrobora el concepto bien conocido de que la exposición del esófago al ácido es dependiente de los mecanismos de depuración de ácido. Sin embargo, los datos sobre la utilidad diagnóstica de la FLIP en la ERGE siguen siendo incompletos, especialmente porque las métricas de la FLIP en la ERGE muestran una superposición considerable con la observada en controles sanos.

En resumen, el papel de FLIP para la evaluación fisiológica y el tratamiento de la ERGE sigue siendo atractivo, pero el nivel de evidencia es bajo y actualmente la FLIP no se recomienda en su enfoque diagnóstico ni el abordaje terapéutico. Se necesitan estudios para corroborar la utilidad de FLIP en la ERGE y desarrollar métricas que ayuden a predecir la gravedad y la respuesta al tratamiento después de los procedimientos antirreflujo.

Disfagia y obstrucción al tracto de salida de la UGE

La disfagia no obstructiva es uno de los principales síntomas que se estudian para determinar alteraciones en la motilidad esofágica y para lo que se realiza la MAR. Es importante definir cuál es el tipo de trastorno del esfínter esofágico inferior, ya sea acalasia u obstrucción al tracto de salida de la unión esofagogástrica (OTSUEG); se debe

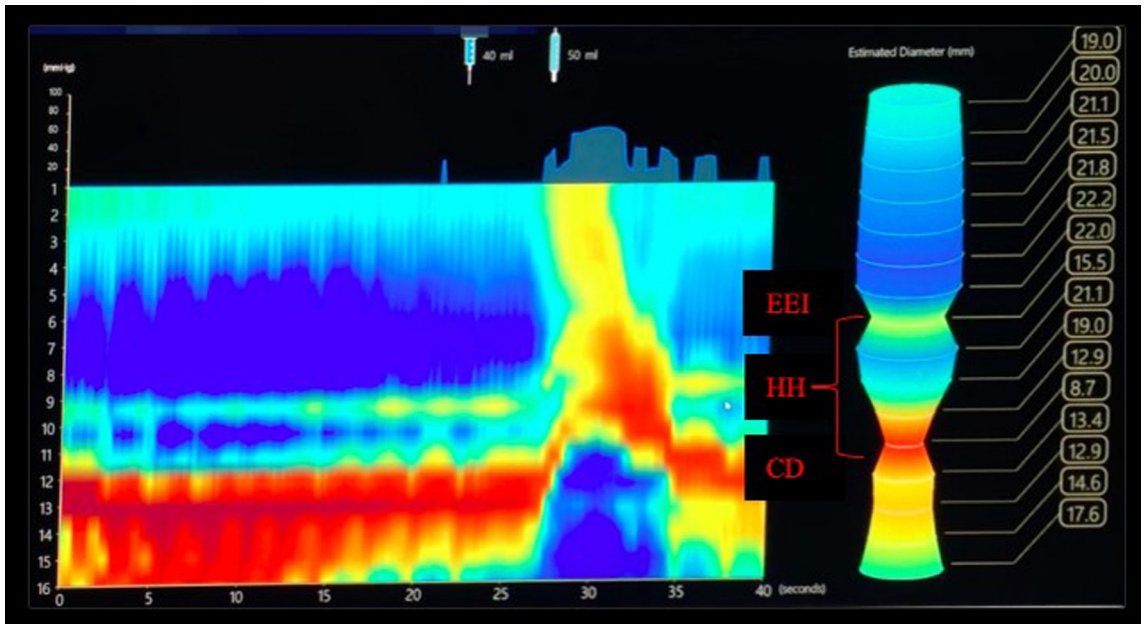


Figura 4. Hernia hiatal en FLIP 2.0. CD: crura diafragmática; HH: hernia hiatal, con diámetro hasta de 21 mm.

tener en cuenta que la MAR tiene sus limitaciones, por lo que la FLIP desempeña un papel importante en la evaluación de la disfagia no obstructiva, puede ser útil en sospecha de acalasia clínica con IRP normal, hallazgos no conclusivos en la MAR y en quienes no toleren la realización de la MAR, entre otros (1).

La OTSUEG es un grupo heterogéneo de trastornos definidos por la clasificación de Chicago 4.0 en los siguientes hallazgos de la MAR: IRP elevada (supina y en vertical), ≥ 20 % de degluciones con presión intrabolo en supino elevada y que no cumpla con criterios para acalasia (19, 36); estas 2 entidades están dentro de la clasificación de trastornos del esfínter esofágico inferior (37) y se consideran un patrón de motilidad común, pero inespecífico (38); y puede ser causado por una obstrucción funcional, obstrucción mecánica (principalmente en pacientes con antecedente de fundoplicatura, hernia hiatal y estenosis), medicamentos (principalmente opiáceos) o artefactos (36).

El patrón de oro para el diagnóstico de esta entidad es la MAR. Su prevalencia exacta es desconocida, pero se ha reportado que puede variar entre el 3 % y el 21 %, con una edad media de presentación entre los 56 y 67 años, en su mayoría mujeres. El síntoma más frecuente es la disfagia, seguido de síntomas típicos y luego atípicos de ERGE; se debe tener en cuenta que el 5 % de los pacientes son asintomáticos, pero se diagnostican por los hallazgos en la MAR. Su significado clínico no es exacto: el impacto en la calidad de vida, la historia natural y el tratamiento óptimo aún no se conocen por completo, pero puede progresar a acalasia, por lo que entonces es una posible representación de una etapa temprana de esta última entidad. Se desconoce qué pacientes pueden progresar a acalasia o cuáles tendrán una resolución temprana (36); por tanto, aún no es claro quiénes se benefician del tratamiento de tipo acalasia (dilatación, miotomía de Heller o POEM) y quiénes se manejarán de forma expectante, con medicamentos o terapia conductual. Debe tenerse en cuenta que hasta el 50 % de los pacientes puede tener una resolución espontánea al tratarse de etiología no mecánica (37, 38).

Se cree que la FLIP que utiliza la planimetría de impedancia podría llegar a ser una herramienta prometedora para el diagnóstico y tratamiento de la OTSUEG (36, 37), ya que evalúa el diámetro luminal y la correspondiente presión de distensión en el esófago durante la distensión volumétrica (38), que obtiene su valor a través del índice de distensibilidad (37).

Se ha comparado la FLIP con la MAR en pacientes con disfagia y se encontró que la FLIP detecta con mayor precisión trastornos importantes de la motilidad (3); además, analiza la reacción del cuerpo esofágico a la distensión del balón como las contracciones anterógradas repetitivas, contracciones retrógradas repetitivas y contractilidad ausente, que son de utilidad en acalasia como diagnóstico diferencial (36). No obstante, se ha encontrado que la FLIP es útil para identificar pacientes con OTSUEG que tienen más probabilidades de beneficiarse de terapia tipo

acalasia (aquellos en los que el UGE-ID sea < 2 mm^2/mm Hg, con una adecuada respuesta posterior al tratamiento) y permite que los pacientes con una distensibilidad > 3 mm^2/mm Hg reciban manejo médico con buenos resultados (38); esto sirve como estrategia de seguimiento posterior al tratamiento, en el que se determina que una mejoría en el UGE-ID con un valor > 3 mm^2/mm Hg se consideraría normal, lo que muestra una respuesta exitosa al tratamiento y confirma que la eficacia de la modificación del esfínter esofágico inferior está determinada por la mejoría en la distensibilidad del mismo, factor que se evalúa de forma óptima mediante la EndoFLIP (3). Se ha descrito que entre más bajo sea el UGE-ID, será mayor el IRP, lo que puede ser útil para diferenciar los pacientes con obstrucción del flujo de salida más significativa que justifique intervención (37). La capacidad de la EndoFLIP para evaluar tanto la distensibilidad de la UGE como la contractilidad esofágica podría confirmar la relevancia clínica de la IRP anormal aislado en la MAR (3); entonces, esto representa una herramienta de ayuda para mejorar el diagnóstico cuando los hallazgos manométricos son inciertos y, adicionalmente, para seleccionar las estrategias de manejo y seguimiento (3, 37, 38).

EndoFLIP y gastroparesia

El diagnóstico clínico de gastroparesia puede ser un desafío ya que los síntomas, los patrones y la gravedad están poco correlacionados con el vaciamiento gástrico. Se ha identificado la disfunción pilórica como inusualmente prolongada y las contracciones pilóricas intermitentes denominadas *piloroespasmos*. Más recientemente, la medición de la distensibilidad pilórica utilizando la EndoFLIP ha sido validada como medición complementaria a la presión del esfínter en gastroparesia. La medición de la distensibilidad pilórica se puede lograr fácilmente colocando una sonda mediante guía radiofluoroscópica a través del endoscopio. Aún no se ha investigado si los anestésicos impactan o no en la distensibilidad pilórica.

En la mayoría de los estudios, la distensibilidad pilórica se ha correlacionado inversamente con el vaciamiento gástrico (15). Además, la distensibilidad pilórica se correlaciona negativamente con los síntomas de gastroparesia, incluidas las náuseas, plenitud gástrica y saciedad temprana. Esto contrasta con la medición del vaciamiento gástrico, que se correlaciona pobremente con los síntomas o la calidad de la vida, lo que sugiere que la distensibilidad pilórica puede ser una herramienta clínicamente relevante en un subconjunto de pacientes con gastroparesia para identificar con mejor precisión uno de los mecanismos subyacentes involucrados en la retención gástrica.

Entre las intervenciones endoscópicas que han demostrado ser efectivas en el tratamiento de la gastroparesia con disfunción pilórica como etiología primaria está la aplicación endoscópica de toxina botulínica, la realización de miotomía peroral endoscópica del píloro (G-POEM) y, en menor medida, la dilatación con balón neumático (39, 40). Entre el 30 % y el 50 % de los pacientes con gastroparesia, se ha demostrado una mayor presión y menor elasticidad del esfínter pilórico en comparación con voluntarios sanos; además, las características del píloro observadas con la EndoFLIP aportan información relevante en relación con síntomas, vaciamiento gástrico y predicción de respuesta al tratamiento (41, 42).

La primera opción de tratamiento endoscópico en gastroparesia con disfunción pilórica refractaria a los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos es la aplicación de toxina botulínica bajo visión directa. Desprez y colaboradores (15) evaluaron la distensibilidad pilórica con EndoFLIP en 35 pacientes con gastroparesia, antes de la aplicación de la toxina botulínica, y encontraron 19 pacientes con distensibilidad pilórica alterada y 16 con distensibilidad pilórica normal; 3 meses después de la aplicación endoscópica de tóxica botulínica, la puntuación sintomática total, calidad de vida, síntomas dispépticos y el vaciamiento gástrico mejoraron en los pacientes con distensibilidad del esfínter pilórico alterada en comparación con aquellos con distensibilidad normal, quienes no tuvieron ninguna mejoría. Lo anterior permite concluir que la evaluación con EndoFLIP predice la respuesta al tratamiento en pacientes con gastroparesia candidatos a la aplicación de toxina botulínica (42).

El G-POEM es una terapia endoscópica reciente de la gastroparesia refractaria. El primer procedimiento se realizó en 2013 y consiste en una disección submucosa del anillo pilórico, la cual ha ganado espacio por su eficacia y seguridad (43). Vosoughi y colaboradores (44) demostraron que la EndoFLIP es una herramienta diagnóstica que permite predecir qué pacientes van a responder a la terapia con G-POEM; al evaluar a 37 pacientes con gastroparesia refractaria de 5 centros, a quienes se les realizó G-POEM y tenían mediciones de EndoFLIP (CSA, presión del balón e índice de distensibilidad), se comparó el éxito clínico al año y el vaciamiento gástrico a los 3 meses, y se encontró que la documentación de la disminución del CSA fue un predictor de éxito posterior a la realización del G-POEM (44).

La dilatación con balón del píloro como tratamiento de los pacientes con gastroparesia refractaria tiene evidencia limitada (40). Sin embargo, en pacientes a quienes se les ha realizado G-POEM o piloroplastia laparoscópica y que persisten sintomáticos, estudios recientes han demostrado un beneficio de la dilatación con balón, dado que la persistencia de los síntomas puede estar relacionada con miotomía incompleta o estenosis por fibrosis. Jehangir y colaboradores (45) incluyeron 13 pacientes con gastroparesia grave refractaria sometidos a pilorotomía y piloroplastia, y

una posterior dilatación neumática con balón previa valoración de las características pilóricas con EndoFLIP. Se observó que la dilatación mejoró los síntomas en un tercio de los pacientes y se documentó una menor distensibilidad pilórica predilatación con EndoFLIP en los pacientes respondedores (45).

Fundoplicatura y cirugía bariátrica

Aunque la utilidad diagnóstica de la FLIP en la ERGE puede permanecer controvertida, estudios adicionales han ayudado a evaluar los componentes fisiológicos relacionados con la fisiopatología de la ERGE. Dado que los pacientes con fundoplicatura parecen tener una distensibilidad reducida de la UGE en comparación con los controles, la FLIP puede ser una herramienta útil para ayudar en los procedimientos antirreflujo como la fundoplicatura. Varios estudios demostraron la viabilidad del uso intraoperatorio de FLIP durante la fundoplicatura y una reducción constante de la distensibilidad de la UGE inmediatamente después de la misma. La reducción de la distensibilidad de la UGE después de la fundoplicatura transoral sin incisión-TIF también ha sido reportada.

La EndoFLIP ha demostrado ser un procedimiento complementario útil intraquirúrgico que permite realizar la calibración de la UGE, ya que permite medir en tiempo real el CSA, la disminución de la distensibilidad y el aumento de la presión intraluminal de la UGE como predictor del éxito de la fundoplicatura; además, permite evaluar la longitud de la misma con el objetivo de evitar el exceso de distensibilidad, que es uno de los mecanismos fisiopatológicos de la ERGE, y guiar la modificación intraoperatoria de la técnica en caso de fundoplicatura tipo Nissen muy apretada (35, 46), cuantificación que previamente no podía establecerse en la medida objetiva del cierre de la crura; y la realización de la fundoplicatura en la mayoría de los casos se realizaba con una bujía sin una medida más exacta (47). Las mediciones realizadas son la inicial, luego de la intubación, seguida de la movilización o reducción de la hernia, posterior al cierre de la crura y después de la fundoplicatura (48).

Su y colaboradores (49), en su estudio prospectivo que evaluó el uso de EndoFLIP durante el reparo de la hernia hiatal y la fundoplicatura en 175 pacientes con un seguimiento a 24 meses después del tratamiento, encontraron que los pacientes con un UGE-ID final < 2,0 mm^2/mm Hg presentaron más distensión abdominal y disfagia en comparación con los que tenían un UGE-ID ≥ 2,0 mm^2/mm Hg (p = 0,040 y p = 0,025, respectivamente), que es más notorio a los 24 meses (43 % frente a 12 %; p = 0,03). Además, los pacientes con una distensibilidad final entre 2,0 y 3,5 mm^2/mm Hg presentaron puntuaciones del índice sintomático menores en comparación con una distensibilidad final < 2,0 o > 3,5 mm^2/mm Hg (p = 0,042).

Este dispositivo también ha sido aprobado para guiar la terapia en procedimientos de cirugía bariátrica, lo que permite estandarizar el tamaño y volumen del lumen y, de este modo, mejora los resultados de la técnica en tiempo real (4). Adicionalmente, es de gran importancia en las estenosis después de gastrectomías tipo manga con una incidencia hasta del 4 %, que causa síntomas como reflujo, dolor epigástrico, disfagia y regurgitación. La EndoFLIP ha demostrado ser útil para medir la geometría del lumen antes y después de la dilatación, lo que permite establecer una respuesta a la terapia con diámetros posdilatación mayor (19,9 ± 2,9 mm) y un UGE-ID de 21,3 ± 1,0 mm^2/mm Hg (50).

Esofagitis eosinofílica

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad crónica del esófago inmunomediada, caracterizada por síntomas esofágicos (predominantemente disfagia e impactación de alimentos) e inflamación eosinofílica (51). Se cree que la inflamación crónica progresa a fibrosis del esófago, que conduce a un estrechamiento luminal y una pérdida de la distensibilidad mural (52). Estas consecuencias de remodelación de la esofagitis eosinofílica son el principal factor determinante de los síntomas y, por lo general, se evalúan mediante endoscopia (53). La prevención y reversión de la remodelación es un objetivo importante del tratamiento (3).

La FLIP se utiliza en esofagitis eosinofílica para evaluar el estrechamiento esofágico y las características mecánicas del cuerpo esofágico, que incluye medir la remodelación esofágica de la fibrosis. La meseta de distensibilidad se identifica con la medición del CSA más estrecho del cuerpo esofágico y la presión intrabalón correspondiente durante la distensión de volumen (2). Los diámetros luminales estrechos se correlacionan con valores de meseta de distensibilidad más bajos (54), que a su vez se correlacionan con la fibrosis de la lámina propia y la aparición de impactación alimentaria. Aunque se puede observar una alteración de la distensibilidad en pacientes con esofagitis eosinofílica de todas las edades, esta disminuye con la edad y la duración de la enfermedad. La distensibilidad deteriorada es parcialmente reversible, especialmente después de un tratamiento exitoso con esteroides o dieta; por el contrario, la distensibilidad no cambia en pacientes con terapia fallida (55).

En el contexto de síntomas persistentes a pesar de la terapia óptima, la evaluación en serie de la distensibilidad y el diámetro luminal utilizando la FLIP podría proporcionar una métrica de resultado objetivo que puede indicar la necesidad de intensificar la terapia. De manera similar, en presencia de remisión histológica con síntomas persisten-

tes, la FLIP puede revelar otros mecanismos subyacentes a los síntomas clínicos, como una rigidez esofágica aumentada o una distensibilidad reducida debido a la fibrosis esofágica crónica, lo que podría indicar la necesidad de dilatación esofágica. Debido a que esto se puede medir de manera confiable con la FLIP, las mediciones de distensibilidad de la FLIP están ganando importancia como criterios de valoración secundarios en los ensayos de esofagitis eosinofílica y los estudios mecanicistas. Por tanto, las mediciones con EndoFLIP son un complemento fácil para la evaluación del diámetro y la distensibilidad del esófago en la esofagitis eosinofílica (3).

La FLIP puede ser superior a las prácticas actuales de monitorización de la actividad de la enfermedad mediante endoscopia digestiva alta con biopsias porque el muestreo puede ser inconsistente. Se ha encontrado que la fibrosis esofágica medida endoscópicamente es inexacta en comparación con la fluoroscopia (2).

USO TERAPÉUTICO DE LA FLIP

EsoFLIP

El EsoFLIP consiste en un balón rígido que realiza la dilatación mediante el llenado del balón controlado por volumen. Los balones de dilatación EsoFLIP están indicados para uso clínico en pacientes adultos para dilatar el EEI en acalasia (dilatación hidráulica) y para dilatar estenosis esofágicas debido a cirugía esofágica, ERGE primaria o radiación.

Aunque el EsoFLIP y la EndoFLIP utilizan la misma tecnología de planimetría de impedancia y tienen varias similitudes, son dispositivos diferentes con aplicaciones clínicas distintas: mientras que el EsoFLIP proporciona dilatación terapéutica, la EndoFLIP es un dispositivo de diagnóstico, como se ha mencionado. Para facilitar la dilatación, el EsoFLIP está disponible en 2 tamaños: a un diámetro de 30 mm (ES-330) o de 20 mm (ES-320). Sin embargo, ya que el volumen de llenado del balón es controlado, se puede realizar dilatación a tamaños más pequeños que el tamaño de dilatación máximo (por ejemplo, 16 o 25 mm) y es debido a que la visualización en la pantalla en 3D es en tiempo real.

Igualmente, esta tecnología requiere de la visualización endoscópica del sitio que se va a dilatar. Se debe tomar la medida desde las arcadas dentarias, se pasa una guía, se retira el endoscopio y se avanza el catéter de EsoFLIP; si no se utiliza guía, se realiza la medición con el endoscopio desde las arcadas dentarias hasta la zona que se va a dilatar; al retirar el endoscopio se procede a introducir el catéter de EsoFLIP y se confirma su ubicación nuevamente con visualización endoscópica; ambas técnicas se pueden confirmar en la pantalla de la FLIP (56, 57).

La evaluación en tiempo real de la dilatación proporcionada por la planimetría de impedancia con el EsoFLIP, así como el volumen de llenado del balón y dilatador controlado, ofrece varias ventajas potenciales sobre otros dilatadores de balón. Aunque los datos clínicos asociados con este nuevo dispositivo siguen siendo limitados, la seguridad y la viabilidad de la dilatación con balón EsoFLIP se han reportado (56, 57).

Ventajas de la dilatación con EsoFLIP

Dilatación sin fluoroscopia

La visualización de la cintura en EsoFLIP a través de planimetría de impedancia en tiempo real puede facilitar la realización de la dilatación, en particular para dilataciones de 30 mm, sin necesidad de fluoroscopia. Además, si se desplaza el balón, se puede corregir su posición en tiempo real visualizado en la pantalla.

Control del tamaño (diámetro) de la dilatación

Se define el tamaño de la dilatación mediante el control del volumen de llenado del balón. La medición en tiempo real en la cintura del balón permite un diámetro de dilatación controlado para generar el efecto deseado. Esto contrasta con el uso de un balón dilatador de un solo tamaño o incluso de varios tamaños que puede requerir el uso de varios balones si no se logra el efecto deseado.

Medición del tamaño de la estenosis y evaluación del efecto de dilatación

La dilatación con EsoFLIP ofrece la posibilidad de medir el tamaño de la estenosis y de evaluar la respuesta a la dilatación inmediatamente después del procedimiento. Los estudios que utilizan EndoFLIP han demostrado su utilidad para medir el tamaño de la estenosis, particularmente en la esofagitis eosinofílica (55, 57-59). Además, la medición del UGE-ID con la EndoFLIP en la acalasia facilita la evaluación de su respuesta al tratamiento (miotomía o dilatación neumática) con los resultados clínicos en el momento del tratamiento (57, 60, 61). El EsoFLIP 330 también sirve para realizar dilatación de la UGE en pacientes con acalasia y el éxito, que se define como un Eckardt < 3, se obtuvo en el 63 % de los pacientes, sin mayores eventos adversos (62, 63).

Limitaciones de la dilatación con EsoFLIP

Algunos aspectos del dispositivo pueden limitar la facilidad del procedimiento, como la capacidad para pasar la

guía a través del endoscopio y que debe retirarse antes de la dilatación, la necesidad de un monitor y el tiempo necesario para llenar y vaciar el balón dilatador. Además, y como era de esperarse debido a la novedad del dispositivo, existen pocos estudios que informen sobre la utlización o eficacia del EsoFLIP (57).

El estudio de Schnurre y colaboradores (63) encontró una buena eficacia tanto en el resultado subjetivo como objetivo del tratamiento a corto plazo después de la dilatación con EsoFLIP en pacientes con acalasia sin tratamiento previo. Esos hallazgos sugieren que el EsoFLIP es una tecnología de dilatación prometedora que debería estudiarse más a fondo en un entorno controlado más grande y con un seguimiento más prolongado.

CONCLUSIÓN

La EndoFLIP es una nueva tecnología disponible en nuestro país con una amplia utilidad clínica, principalmente como herramienta diagnóstica complementaria, cuando la manometría esofágica con retos deglutorios e imágenes complementarias (esofagograma o tableta de bario) no son suficientes para confirmar trastornos funcionales de obstrucción al tracto de salida de la UGE. Adicionalmente, tiene un rol terapéutico en la dilatación de la acalasia, estenosis esofágica y durante la cirugía de fundoplicatura. Está por determinarse la utilidad clínica en otras patologías como la esofagitis eosinofílica, reflujo gastroesofágico, gastroparesia, entre otras.

REFERENCIAS

1. Dorsey YC, Posner S, Patel A. Esophageal Functional Lumen Imaging Probe (FLIP): How Can FLIP Enhance Your Clinical Practice? Dig Dis Sci. 2020;65(9):2473-2482. https://doi.org/10.1007/s10620-020-06443-8
2. Donnan EN, Pandolfino JE. EndoFLIP in the Esophagus: Assessing Sphincter Function, Wall Stiffness, and Motility to Guide Treatment. Gastroenterol Clin North Am. 2020;49(3):427-435. https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.04.002
3. Savarino E, di Pietro M, Bredenoord AJ, Carlson DA, Clarke JO, Khan A, et al. Use of the Functional Lumen Imaging Probe in Clinical Esophagology. Am J Gastroenterol. 2020;115(11):1786-1796. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000773
4. Hirano I, Pandolfino JE, Boeckxstaens GE. Functional Lumen Imaging Probe for the Management of Esophageal Disorders: Expert Review From the Clinical Practice Updates Committee of the AGA Institute. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017;15(3):325-334. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.10.022
5. Donnan EN, Pandolfino JE. Applying the Functional Luminal Imaging Probe to Esophageal Disorders. Curr Gastroenterol Rep. 2020;22(3):10. https://doi.org/10.1007/s11894-020-0749-7
6. Clarke JO, Ahuja NK, Fernandez-Becker NQ, Gregersen H, Kamal AN, Khan A, et al. The functional lumen imaging probe in gastrointestinal disorders: the past, present, and future. Ann N Y Acad Sci. 2020;1482(1):16-25. https://doi.org/10.1111/nyas.14463
7. McMahon BP, Frøkjaer JB, Liao D, Kunwald P, Drewes AM, Gregersen H. A new technique for evaluating sphincter function in visceral organs: application of the functional lumen imaging probe (FLIP) for the evaluation of the oesophago-gastric junction. Physiol Meas. 2005;26(5):823-36. https://doi.org/10.1088/0967-3334/26/5/019
8. McMahon BP, Frøkjaer JB, Drewes AM, Gregersen H. A new measurement of oesophago-gastric junction competence. Neurogastroenterol Motil. 2004;16(5):543-6. https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2004.00540.x
9. Bianca A, Schindler V, Schnurre L, Murray F, Runggaldier D, Gyawali CP, et al. Endoscope presence during endoluminal functional lumen imaging probe (FLIP) influences FLIP metrics in the evaluation of esophageal dysmotility. Neurogastroenterol Motil. 2020;32(6):e13823. https://doi.org/10.1111/nmo.13823
10. Valdovinos LR, Vela MI. Utilidad de la sonda de imagen luminal funcional (Endoflip) en las enfermedades esofágicas. Acta Gastroenterol Latinoam 2020,50:79-87
11. Carlson DA, Kahrilas PJ, Lin Z, Hirano I, Gonsalves N, Listernick Z, et al. Evaluation of Esophageal Motility Utilizing the Functional Lumen Imaging Probe. Am J Gastroenterol. 2016;111(12):1726-1735. https://doi.org/10.1038/ajg.2016.454
12. Carlson DA, Lin Z, Rogers MC, Lin CY, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Utilizing functional lumen imaging probe topography to evaluate esophageal contractility during volumetric distention: a pilot study. Neurogastroenterol Motil. 2015;27(7):981-9. https://doi.org/10.1111/nmo.12572
13. Carlson DA, Kou W, Lin Z, Hinchcliff M, Thakrar A, Falmagne S, et al. Normal Values of Esophageal Distensibility and Distension-Induced Contractility Measured by Functional Luminal Imaging Probe Panometry. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019;17(4):674-681.e1. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.07.042
14. Gyawali CP, Carlson DA, Chen JW, Patel A, Wong RJ, Yadlapati RH. ACG Clinical Guidelines: Clinical Use

of Esophageal Physiologic Testing. Am J Gastroenterol. 2020;115(9):1412-1428. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000734
15. Desprez C, Roman S, Leroi AM, Gourcerol G. The use of impedance planimetry (Endoscopic Functional Lumen Imaging Probe, EndoFLIP®) in the gastrointestinal tract: A systematic review. Neurogastroenterol Motil. 2020;32(9):e13980. https://doi.org/10.1111/nmo.13980
16. Patel DA, Lappas BM, Vaezi MF. An Overview of Achalasia and Its Subtypes. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2017;13(7):411-421.
17. Jung HK, Hong SJ, Lee OY, Pandolfino J, Park H, Miwa H, et al. 2019 Seoul Consensus on Esophageal Achalasia Guidelines. J Neurogastroenterol Motil. 2020;26(2):180-203. https://doi.org/10.5056/jnm20014
18. Oude Nijhuis RAB, Zaninotto G, Roman S, Boeckxstaens GE, Fockens P, Langendam MW, et al. European guidelines on achalasia: United European Gastroenterology and European Society of Neurogastroenterology and Motility recommendations. United European Gastroenterol J. 2020;8(1):13-33. https://doi.org/10.1177/2050640620903213
19. 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
20. Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, Greer KB, Kavitt RT. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Achalasia. Am J Gastroenterol. 2020;115(9):1393-1411. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000731
21. Massey BT. Clinical Functional Lumen Imaging Probe Testing in Esophageal Disorders: A Need for Better Quality Evidence. Am J Gastroenterol. 2020;115(11):1799-1801. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000974
22. Rooney KP, Baumann AJ, Donnan E, Kou W, Triggs JR, Prescott J, et al. Esophagogastric Junction Opening Parameters Are Consistently Abnormal in Untreated Achalasia. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19(5):1058-1060.e1. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.03.069
23. Carlson DA, Lin Z, Kahrilas PJ, Sternbach J, Donnan EN, Friesen L, et al. The Functional Lumen Imaging Probe Detects Esophageal Contractility Not Observed With Manometry in Patients With Achalasia. Gastroenterology. 2015;149(7):1742-51. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.08.005
24. Carlson DA, Kou W, Rooney KP, Baumann AJ, Donnan E, Triggs JR, et al. Achalasia subtypes can be identified with functional luminal imaging probe (FLIP) panometry using a supervised machine learning process. Neurogastroenterol Motil. 2021;33(3):e13932. https://doi.org/10.1111/nmo.13932
25. Sanagapalli S, Roman S, Hastier A, Leong RW, Patel K, Raeburn A, et al. Achalasia diagnosed despite normal integrated relaxation pressure responds favorably to therapy. Neurogastroenterol Motil. 2019;31(6):e13586. https://doi.org/10.1111/nmo.13586
26. Ang D, Hollenstein M, Misselwitz B, Knowles K, Wright J, Tucker E, et al. Rapid Drink Challenge in high-resolution manometry: an adjunctive test for detection of esophageal motility disorders. Neurogastroenterol Motil. 2017;29(1). https://doi.org/10.1111/nmo.12902
27. Horton A, Jawitz N, Patel A. The Clinical Utility of Provocative Maneuvers at Esophageal High-resolution Manometry (HRM). J Clin Gastroenterol. 2021;55(2):95-102. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001466
28. Khashab MA, Vela MF, Thosani N, Agrawal D, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, et al. ASGE guideline on the management of achalasia. Gastrointest Endosc. 2020;91(2):213-227.e6. https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.04.231
29. Carlson DA, Hirano I. Application of the Functional Lumen Imaging Probe to Esophageal Disorders. Curr Treat Options Gastroenterol. 2017;15(1):10-25. https://doi.org/10.1007/s11938-017-0116-4
30. Campagna RAJ, Carlson DA, Hungness ES, Holmstrom AL, Pandolfino JE, Soper NJ, et al. Intraoperative assessment of esophageal motility using FLIP during myotomy for achalasia. Surg Endosc. 2020;34(6):2593-2600. https://doi.org/10.1007/s00464-019-07028-x
31. Attaar M, Su B, Wong HJ, Kuchta K, Denham W, Haggerty SP, et al. Intraoperative impedance planimetry (EndoFLIP™) results and development of esophagitis in patients undergoing peroral endoscopic myotomy (POEM). Surg Endosc. 2020. https://doi.org/10.1007/s00464-020-07876-y
32. Su B, Dunst C, Gould J, Jobe B, Severson P, Newhams K, et al. Experience-based expert consensus on the intra-operative usage of the Endoflip impedance planimetry system. Surg Endosc. 2021;35(6):2731-2742. https://doi.org/10.1007/s00464-020-07704-3
33. Carlson DA, Kathpalia P, Craft J, Tye M, Lin Z, Kahrilas PJ, et al. The relationship between esophageal acid exposure and the esophageal response to volumetric distention. Neurogastroenterol Motil. 2018;30(3):10.1111/nmo.13240. https://doi.org/10.1111/nmo.13240
34. Lee JM, Yoo IK, Kim E, Hong SP, Cho JY. The Usefulness of the Measurement of Esophagogastric Junction Distensibility by EndoFLIP in the Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease. Gut Liver. 2020. https://doi.org/10.5009/gnl20117
35. Lottrup C, McMahon BP, Ejstrud P, Ostapiuk MA, Funch-Jensen P, Drewes AM. Esophagogastric junction distensibility in hiatus hernia. Dis Esophagus. 2016;29(5):463-71. https://doi.org/10.1111/dote.12344
36. Zikos TA, Triadafilopoulos G, Clarke JO. Esophagogastric Junction Outflow Obstruction: Current Approach to Diagnosis and Management. Curr Gastroenterol Rep.

2020;22(2):9.
https://doi.org/10.1007/s11894-020-0743-0
37. Reddy AT, Shimpi RA, Parish A, Niedzwiecki D, Leiman DA. Predictors of Abnormal Functional Luminal Impedance Planimetry Findings in Non-mechanical Esophagogastric Junction Outflow Obstruction. Dig Dis Sci. 2020. https://doi.org/10.1007/s10620-020-06726-0
38. Triggs JR, Carlson DA, Beveridge C, Kou W, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Functional Luminal Imaging Probe Panometry Identifies Achalasia-Type Esophagogastric Junction Outflow Obstruction. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(10):2209-2217. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.11.037
39. Sullivan A, Temperley L, Ruban A. Pathophysiology, Aetiology and Treatment of Gastroparesis. Dig Dis Sci. 2020;65(6):1615-1631. https://doi.org/10.1007/s10620-020-06287-2
40. Usai-Satta P, Bellini M, Morelli O, Geri F, Lai M, Bassotti G. Gastroparesis: New insights into an old disease. World J Gastroenterol. 2020;26(19):2333-2348. https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i19.2333
41. Saadi M, Yu D, Malik Z, Parkman HP, Schey R. Pyloric sphincter characteristics using EndoFLIP® in gastroparesis. Rev Gastroenterol Mex. 2018;83(4):375-384. https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.02.013
42. Desprez C, Melchior C, Wuestenberghs F, Zalar A, Jacques J, Leroi AM, et al. Pyloric distensibility measurement predicts symptomatic response to intrapyloric botulinum toxin injection. Gastrointest Endosc. 2019;90(5):754-760.e1. https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.04.228
43. Tao J, Patel V, Mekaroonkamol P, Luo H, Li B, Guan Q, et al. Technical Aspects of Peroral Endoscopic Pyloromyotomy. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2019;29(1):117-126. https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.08.012
44. Vosoughi K, Ichkhanian Y, Jacques J, Aadam AA, Benias PC, Law R, et al. Role of endoscopic functional luminal imaging probe in predicting the outcome of gastric peroral endoscopic pyloromyotomy (with video). Gastrointest Endosc. 2020 Jun;91(6):1289-1299. https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.01.044
45. Jehangir A, Malik Z, Petrov RV, Parkman HP. EndoFLIP and Pyloric Dilation for Gastroparesis Symptoms Refractory to Pyloromyotomy/Pyloroplasty. Dig Dis Sci. 2020. https://doi.org/10.1007/s10620-020-06510-0
46. Ilczyszyn A, Botha AJ. Feasibility of esophagogastric junction distensibility measurement during Nissen fundoplication. Dis Esophagus. 2014;27(7):637-44. https://doi.org/10.1111/dote.12130
47. Kim MP, Meisenbach LM, Chan EY. Tailored Fundoplication With Endoluminal Functional Lumen Imaging Probe Allows for Successful Minimally Invasive Hiatal Hernia Repair. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2018;28(3):178-182. https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000527
48. DeHaan RK, Davila D, Frelich MJ, Gould JC. Esophagogastric junction distensibility is greater following Toupet compared to Nissen fundoplication. Surg Endosc. 2017;31(1):193-198. https://doi.org/10.1007/s00464-016-4956-0
49. Su B, Novak S, Callahan ZM, Kuchta K, Carbray J, Ujiki MB. Using impedance planimetry (EndoFLIP™) in the operating room to assess gastroesophageal junction distensibility and predict patient outcomes following fundoplication. Surg Endosc. 2020;34(4):1761-1768. https://doi.org/10.1007/s00464-019-06925-5
50. Yu JX, Baker JR, Watts L, Varban OA, Chen JW, Rubenstein JH, et al. Functional Lumen Imaging Probe Is Useful for the Quantification of Gastric Sleeve Stenosis and Prediction of Response to Endoscopic Dilation: a Pilot Study. Obes Surg. 2020;30(2):786-789. https://doi.org/10.1007/s11695-019-04105-x
51. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. J Allergy Clin Immunol. 2011;128(1):3-20.e6; quiz 21-2. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.02.040
52. Schoepfer AM, Safroneeva E, Bussmann C, Kuchen T, Portmann S, Simon HU, et al. Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increases risk for stricture formation in a time-dependent manner. Gastroenterology. 2013;145(6):1230-6.e1-2. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.08.015
53. Hirano I, Aceves SS. Clinical implications and pathogenesis of esophageal remodeling in eosinophilic esophagitis. Gastroenterol Clin North Am. 2014;43(2):297-316. https://doi.org/10.1016/j.gtc.2014.02.015
54. Chen JW, Pandolfino JE, Lin Z, Ciolino JD, Gonsalves N, Kahrilas PJ, et al. Severity of endoscopically identified esophageal rings correlates with reduced esophageal distensibility in eosinophilic esophagitis. Endoscopy. 2016;48(9):794-801. https://doi.org/10.1055/s-0042-107340
55. Carlson DA, Hirano I, Zalewski A, Gonsalves N, Lin Z, Pandolfino JE. Improvement in Esophageal Distensibility in Response to Medical and Diet Therapy in Eosinophilic Esophagitis. Clin Transl Gastroenterol. 2017;8(10):e119. https://doi.org/10.1038/ctg.2017.47
56. Kappelle WF, Bogte A, Siersema PD. Hydraulic dilation with a shape-measuring balloon in idiopathic achalasia: a feasibility study. Endoscopy. 2015;47(11):1028-34. https://doi.org/10.1055/s-0034-1392481
57. Baumann AJ, Carlson DA. EsoFLIP for esophageal dilation: proposed advantages. Curr Opin Gastroenterol. 2020;36(4):329-335. https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000639
58. O'Dea J, Siersema PD. Esophageal dilation with integrated balloon imaging: initial evaluation in a porcine model. Therap Adv Gastroenterol. 2013;6(2):109-14. https://doi.org/10.1177/1756283X12467566

59. Nicodème F, Hirano I, Chen J, Robinson K, Lin Z, Xiao Y, et al. Esophageal distensibility as a measure of disease severity in patients with eosinophilic esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(9):1101-1107.e1. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.03.020
60. Teitelbaum EN, Boris L, Arafat FO, Nicodème F, Lin Z, Kahrilas PJ, et al. Comparison of esophagogastric junction distensibility changes during POEM and Heller myotomy using intraoperative FLIP. Surg Endosc. 2013;27(12):4547-55. https://doi.org/10.1007/s00464-013-3121-2
61. Wu PI, Szczesniak MM, Craig PI, Choo L, Engelman J, Terkasher B, et al. Novel Intra-Procedural Distensibility Measurement Accurately Predicts Immediate Outcome of Pneumatic Dilatation for Idiopathic Achalasia. Am J Gastroenterol. 2018;113(2):205-212. https://doi.org/10.1038/ajg.2017.411
62. Sloan JA, Triggs JR, Pandolfino JE, Dbouk M, Brewer Gutierrez OI, El Zein M, et al. Treatment experience with a novel 30-mm hydrostatic balloon in esophageal dysmotility: a multicenter retrospective analysis. Gastrointest Endosc. 2020;92(6):1251-1257. https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.04.076
63. Schnurre L, Murray FR, Schindler V, Runggaldier D, Fischbach L, Bordier V, et al. Short-term outcome after singular hydraulic EsoFLIP dilation in patients with achalasia: A feasibility study. Neurogastroenterol Motil. 2020;32(9):e13864. https://doi.org/10.1111/nmo.13864

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.785

Artículo de revisión

Aspectos clave en la vacunación contra la COVID-19 en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Key aspects in vaccination against COVID-19 in patients with inflammatory bowel disease

Viviana Parra-Izquierdo,[1*] Sergio Andrés Remolina-Granados,[2] Consuelo Romero-Sánchez.[3]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Parra-Izquierdo V, Remolina-Granados SA, Romero-Sánchez C. Aspectos clave en la vacunación contra la COVID-19 en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(2):241-251. https://doi.org/10.22516/25007440.785

[1] Medicina interna, reumatología, gastroenterología y endoscopia digestiva, Clínica Palermo-Gastroadvanced IPS, Universidad El Bosque, Grupo de Inmunología Celular y Molecular (InMuBo). Bogotá, Colombia.
[2] Medicina interna, infectología, Clínica DESA, Clínica Nueva de Cali, Clínica Nueva Rafael Uribe Uribe. Cali, Colombia.
[3] Universidad El Bosque, Grupo de Inmunología Celular y Molecular (InMuBo). Bogotá, Colombia. Hospital Militar/Universidad Militar, Grupo de inmunología Clínica Aplicada. Bogotá, Colombia

***Correspondencia:** Viviana Parra-Izquierdo.
vivipaz16@hotmail.com

Fecha recibido: 27/05/21
Fecha aceptado: 31/05/21

Resumen

Actualmente, la pandemia por la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) ha sido uno de los grandes retos para el personal de la salud y se ha convertido en un mayor desafío cuando hay pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII); debido a la fisiopatología de la enfermedad y los tratamientos utilizados, se pueden generar interrogantes difíciles de contestar ante el corto tiempo de evidencia científica existente sobre la vacunación para coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2). Es claro que la vacunación es una de las intervenciones de salud pública más efectivas para lograr una inmunidad colectiva en esta pandemia; por tal motivo, se realiza una revisión enfocada en los aspectos claves frente a la vacunación para la infección por SARS-CoV-2 en los pacientes con EII según la evidencia disponible.

Palabras clave

COVID-19, vacunas COVID-19, SARS-CoV-2, vacunación, inflamación intestinal.

Abstract

Currently, the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has been one of the great challenges for health personnel and has become a greater challenge when we have patients with inflammatory bowel disease (IBD); because of the pathophysiology of the disease and the treatments used, it can generate questions that are difficult to answer given the short time of scientific evidence that we have on vaccination for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The vaccination is one of the most effective public health interventions to get immunity in this pandemic; for this reason, we made a review with the key aspects about vaccination for infection by SARS-CoV-2 in patients with IBD according to the available evidence.

Keywords

COVID-19, SARS-CoV-2, COVID-19 vaccines, vaccination, inflammatory bowel disease.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, en la pandemia por la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), enfermedad causada por el nuevo coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2), sigue habiendo una amenaza para la humanidad que requiere la realización de grandes esfuerzos en salud pública para mitigar el riesgo de infección y complicación por el virus SARS-CoV-2. Sumado a esto, se encuentra el desafío del manejo de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), los cuales por la misma fisiopatología de la enfermedad y los tratamientos inmunomoduladores que se usan en ellos se vuelven un reto en el manejo médico y generan muchos interrogantes frente a su vacunación. En este momento estamos pasando por el tercer pico de esta pandemia, que nos está sorprendiendo por ser más acelerada que los dos picos anteriores; sin embargo, ante la desesperanza y

la falta de control de los individuos, la presencia de una vacuna es causa de motivación y optimismo.

La vacunación es la forma más potente que existe para evitar las consecuencias negativas en esta pandemia. Por ahora y a corto plazo, se tiene claro que las vacunas salvarán vidas y ayudarán a evitar las formas graves de la enfermedad, lo que posibilita su control, como se ha demostrado en las miles de personas que han participado en los ensayos clínicos durante las distintas fases de desarrollo de las mismas y con los datos que se vienen obteniendo de las vacunaciones masivas.

La EII, la cual comprende la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerativa (CU) (1), ha aumentado su prevalencia en Colombia (2) y requiere medicamentos como los corticosteroides en dosis altas (dosis de ≥ 20 mg de prednisolona), inmunomoduladores tipo tiopurinas, metotrexato e inhibidores de la calcineurina, terapias anticitocinas incluidos los antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF) y fármacos antiinterleucina 12/23 (anti-IL-12/23), terapias antiintegrina (vedolizumab) e inhibidores de la señalización de moléculas pequeñas (Jak/Stat-tofacitinib), que podrían dejar a estos pacientes susceptibles a la infección; por tanto, todos aquellos que tengan este tipo de inmunosupresión deben ser considerados población de alto riesgo para desarrollar COVID-19 luego del contagio (3-5). Por esta razón, todos los pacientes deben vacunarse contra la infección por SARS-CoV-2; sin embargo, hay preocupaciones sobre el impacto que puede llegar a tener la vacunación en su enfermedad.

En consecuencia, se realiza esta revisión narrativa sobre los principales interrogantes a resolver frente a este tema. Se realizó una búsqueda a través de varias bases de datos sobre la eficacia y seguridad de la vacuna en pacientes con EII en las bases de datos bibliográficas Medline (PubMed) y Scopus, con términos MeSH: ("COVID-19" O "SARS-CoV-2") y ("Inflammatory bowel disease" O) y ("vacuna *" O "ARNm").

¿LOS PACIENTES CON EII TIENEN MAYOR RIESGO DE INFECCIONES INDUCIDAS POR EL SARS-COV-2?

Los coronavirus en general utilizan receptores para llegar a sus células objetivo; en este caso, se han documentado que se unen a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-II) y se expresan constitutivamente por las células epiteliales del pulmón, intestino, riñón y vasos sanguíneos (6). Específicamente a nivel del tracto digestivo, se ha evidenciado que estos receptores están en mayores concentraciones en el íleon terminal y el colon (7). En el caso de los pacientes con EII en quienes hay una inflamación crónica a nivel ileal y colónica se han documentado altas concentraciones de los receptores ECA-II, que aumentan aún más su expresión durante la inflamación aguda; esto se observó en un análisis proteómico de muestras de tejido de pacientes con EII que reveló una expresión significativamente mayor de ECA-II en EC que en CU (8, 9).

Adicionalmente, se ha documentado en los pacientes con EII una mayor expresión de proteasas que procesan la proteína *spike* (10, 11), la cual es fundamental en el proceso de unión a los receptores ECA-II, lo que sugiere que el intestino inflamado de los pacientes con EII representa una puerta óptima para que el virus ingrese a los tejidos humanos; sin embargo, es paradójico que dentro de los reportes de poblaciones de pacientes infectados no hay hallazgos significativos que sugieran mayor gravedad en esta patología (12). Se requieren más estudios para dilucidar que otros factores adicionales pueden jugar un papel en la unión del virus a las células intestinales inflamadas.

¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LAS VACUNAS ACTUALMENTE DISPONIBLES?

Ante la necesidad urgente de la realización de una vacuna, la ciencia ha demostrado que es posible tener una secuenciación rápida de SARS-CoV-2 y generación de varios tipos de vacunas de manera acelerada sin ningún otro precedente en la historia de esta magnitud, lo que llevó a acortar el desarrollo de estas vacunas de un tiempo que suele oscilar entre 10 y 15 años a menos de 1 año. En todo este proceso se describen varias formas para generar inmunidad contra el SARS-CoV-2. Las principales son 4 (**Tabla 1** y **Figura 1**): virus completo (inactivado o atenuado), vector viral (replicante y no replicante), ácido nucleico (ácido desoxirribonucleico [ADN] y ácido ribonucleico mensajero [ARNm]) y de base proteica (subunidad proteica, partícula similar al virus). Todas las vacunas intentan introducir antígenos virales al sistema inmunológico y, de esta manera, generar respuestas inmunitarias efectivas que eliminarán o impedirán que el virus ingrese a las células y cause una enfermedad, o si es infectado, generar formas leves de la enfermedad (13). Actualmente, a pesar del corto tiempo, hay información y datos acumulados que permiten entender el funcionamiento de estas. Es importante señalar que las poblaciones como niños pequeños, personas muy ancianas (> 85 años), mujeres embarazadas o en período de lactancia y que están inmunodeprimidos (ya sea debido a inmunosupresores o una enfermedad que lo inmunosuprima) fueron excluidos de estos ensayos clínicos aleatorios iniciales. Se están realizando estudios de farmacoepidemiología para evaluar los eventos adversos graves en poblaciones más específicas, incluidos estos importantes subgrupos (14, 15).

Tabla 1. Características de las principales de las vacunas usadas contra el SARS-CoV-2 (16-22)

Características	Pfizer	Sinovac	Moderna	AstraZeneca	Sputnik V	Janssen
Tipo de vacuna	ARNm	Virus inactivado	ARNm	Vacuna con vectores virales no replicativa	Vacuna con vectores virales no replicativa	Vacuna con vectores virales no replicativa
Dosis	2 dosis, la segunda a los 21 días	2 dosis, la segunda a los 28 días	2 dosis, la segunda a los 21 días	2 dosis, la segunda a las 4-12 semanas	2 dosis, la segunda a los 21 días	1 sola dosis
Eficacia general	90 %-95 %	50 %-65 %	94 %	70 %- 81 %	92 %	66 %-80 %
Eficacia contra casos graves	95 %	80 %	100 %	100 %	100 %	66 %
Eficacia contra variantes	95 % en las variantes del Reino Unido y sudafricana	50 % contra la variante brasilera	Hay efectividad contra variantes, pero se desconoce su cuantificación (incluida la variante india)	60 %-77 % contra la variante del Reino Unido, 21 % contra la variante sudafricana	No hay información	Hay efectividad contra las variantes, pero se desconoce su cuantificación (incluida la variante india)
Seguras en EII	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

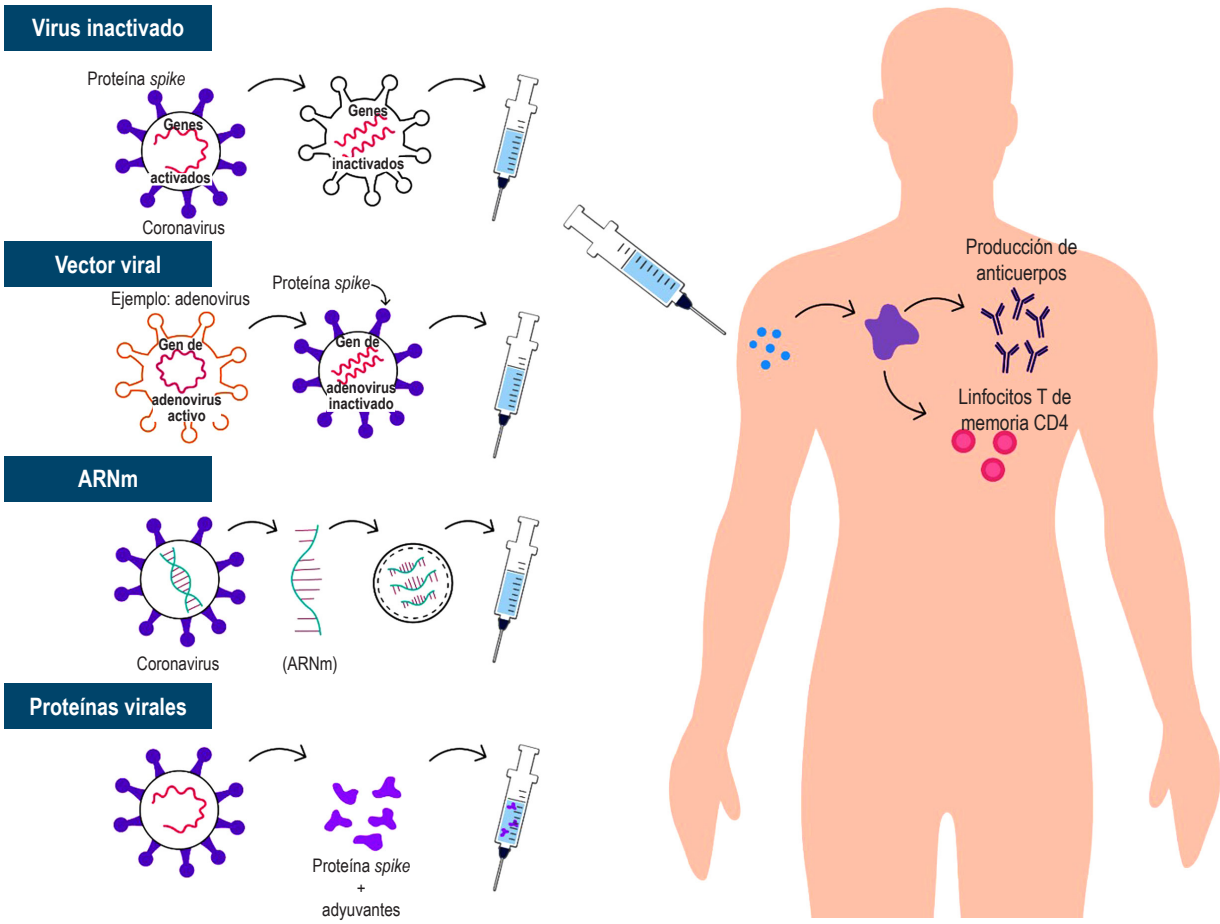


Figura 1. Mecanismos de acción de las vacunas contra SARS-CoV-2. Imagen de la Dra. Viviana Parra.

VACUNAS ANTI-COVID-19 BASADAS EN VIRUS COMPLETOS

Estas son vacunas basadas en virus debilitados o inactivados, a través de varias tecnologías en las cuales convencionalmente trasmiten el virus a células animales o humanas que conducen a mutaciones o alteraciones a través de medidas químicas o físicas que inactivan los virus o los hacen menos virulentos. De estas vacunas de virus completos existen 2 tipos:

- Vacuna viva atenuada: esta vacuna tiene como objetivo imitar la infección natural con el fin de causar una fuerte respuesta inmunitaria por sí sola, sin necesidad de adyuvantes. El uso de todo el virus atenuado se asemeja a las infecciones naturales; por tanto, la inmunidad incluye todos los aspectos de la respuesta inmunitaria (innata y adaptativa); sin embargo, aunque son muy eficientes, estas vacunas requieren más tiempo de desarrollo, lo que retrasa el proceso. Adicionalmente, estas vacunas implican microorganismos con posibilidad de reactivarse y causar la enfermedad, por lo que en pacientes con enfermedades asociadas con el sistema inmune y en general están contraindicadas, sobre todo en aquellos que tienen terapias inmunosupresoras instauradas (23).
- Vacuna inactivada: en esta vacuna, a través de medios físicos o químicos, se inactiva el virus y con su aplicación se imita la infección natural, lo que genera una respuesta inmunológica de memoria. Estas vacunas no generan preocupación en pacientes inmunosuprimidos dado que el virus es inactivado y no tiene la capacidad de generar enfermedad y, por tanto, no están contraindicadas en pacientes con enfermedades asociadas con el sistema inmune que usan inmunosupresores, como la EII (23).

VACUNAS CON VECTORES VIRALES

Esta es una tecnología ya usada previamente, en la cual a través de ingeniería genética se modifica el ADN de un adenovirus que normalmente infecta al chimpancé o a humanos, agregando las secuencias genéticas que sintetizan la proteína S o proteína *spike* del SARS-CoV-2 y, con su administración, producir inmunización. Como vectores para estas vacunas se utilizan virus como el sarampión o adenovirus, a los cuales se les modifican genéticamente para que no puedan causar enfermedad; estas vacunas pueden ser replicativas o no replicativas, en el caso de las que usan vectores como el sarampión o el adenovirus, respectivamente. La respuesta inmunitaria inducida por este tipo de vacunas tiende a ser fuerte, con un excelente perfil de seguridad. En el caso de individuos inmunosuprimidos, hay datos disponibles sobre vacunas basadas en vectores, cuya posibilidad de infección diseminada por parte del vector es muy poco probable. Es importante destacar que la replicación del vector viral es incompetente y las vacunas a base de virus se toleran bien.

Entre las vacunas con vectores virales están Sputnik V (Gamaleya), AZD1222 (Oxford/AstraZeneca) y Covishield (Serum Institute of India) Ad5-nCoV (CanSino) y Ad26.COV2.S (Janssen), IIBR-100 (Instituto de Investigación Biológica de Israel) y De INS1-2019-nCoV-RBD-OPT (Wantaj). Con algunas de estas vacunas de vectores virales se han reportado específicamente 3 casos de mielitis transversa después de la vacuna de refuerzo ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222); sin embargo, después del análisis por neurólogos expertos, se consideró que estos hallazgos desmielinizantes eran idiopáticos o con hallazgos preexistentes de enfermedad desmielinizante no reconocida previamente. Adicionalmente, recientemente se han descrito algunos casos de eventos trombocíticos inusuales y trombocitopenia después de la vacunación con el vector adenoviral recombinante que codifica la proteína *spike* del SARS-CoV-2 (ChAdOx1 nCov-19, AstraZeneca), estos 11 casos con eventos trombocíticos se presentaron entre el día 5 y el día 16 después de la vacuna y se documentó en estos pacientes la presencia de anticuerpos contra el complejo heparina-PF4, lo que configuró eventos trombóticos similares a la trombocitopenia autoinmune inducida por la heparina; sin embargo, es de aclarar que su incidencia sigue siendo muy rara y el beneficio de la vacunación siempre superará el riesgo de estos casos aislados de eventos adversos encontrados en esta vacuna (23, 24).

VACUNA ARNM

Está vacuna está basada en fragmentos de ARNm del virus, pero su administración no genera infección por SARS-CoV-2 en los vacunados. Estas vacunas que implementan ácidos nucleicos permiten la síntesis de la proteína S de SARS-CoV-2 (en forma de ARN o ADN) por medio de un proceso en el cual se incluyen nanopartículas de lípidos para favorecer la entrada del ARN a las células huésped. Las ventajas de estos enfoques son la rapidez y facilidad del desarrollo; y dentro de las desventajas se encuentran los problemas logísticos debido a la necesidad de condiciones especiales de temperatura, dado que el ARN no es tan estable. En la línea de tiempo de las vacunas de COVID-19, las basadas en ARN son BNT162b2 (BioNTech/Pfizer), ARNm-1273 (Moderna) y CVnCoV (CureVac); las vacunas basadas en ADN son INO-4800 (Inovio) y AG0301-COVID-19 (AnGes). Todos los estudios de estas vacunas evidencian en general un buen perfil de seguridad y eventos adversos comparables con el grupo de placebo y con otras vacunas virales, por lo cual se consideran seguras en los pacientes inmunosuprimidos (16, 17, 23).

VACUNAS BASADAS EN PROTEÍNAS VIRALES

Las vacunas basadas en subunidades proteicas consisten en fragmentos de proteínas virales o proteínas que imitan la capa externa del SARS-CoV-2. La mayoría de las vacunas que utilizan subunidades de proteínas se centra en la proteína S, particularmente en su dominio de unión al receptor; por lo general, este tipo de vacunas requiere adyuvantes para mejorar la inmunogenicidad. Además, eventualmente, necesitan múltiples dosis para establecer una respuesta inmunitaria eficaz y duradera. Entre las vacunas que utilizan este mecanismo están RBD-Dimer (Anhui Zhifei Longcom), NVXCoV2373 (Novavax) y partículas similares al virus de origen vegetal VLP (Medicago) (23, 25).

¿SE DEBEN VACUNAR A LOS PACIENTES CON EII?

Actualmente existen múltiples artículos que ayudan a guiar el proceso de vacunación en pacientes con EII, entre estos se encuentra el International Organization For the Study of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD), organización que realizó un consenso de expertos en el cual se recomienda vacunar a todos los pacientes con EII tan pronto como sea posible independientemente de la terapia inmunosupresora recibida, exceptuando las vacunas vivas atenuadas o de vectores virales replicativos que lleguen al mercado en aquellos que estén utilizando medicación inmunosupresora. Dentro de las recomendaciones, un alto porcentaje concuerda con que las vacunas disponibles no están asociadas con la aparición de EII, ni exacerbación de esta independientemente de si reciben o no terapia inmunosupresora; adicionalmente, refieren que los pacientes con EII pueden generar una respuesta inmunitaria a todas las vacunas. No se requiere ninguna modificación en el esquema de inducción ni mantenimiento en las terapias biológicas utilizadas. Así mismo, también se planteó en este consenso que la actividad de la EII no debería afectar la fecha de aplicación de la vacuna (26-29).

¿EN LOS PACIENTES CON EII PUEDE MODIFICARSE LA EFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN?

La EII se maneja actualmente con terapias inmunosupresoras como los corticoesteroides, inmunomoduladores, agentes biológicos que incluyen anticuerpos monoclonales tipo inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), interleucina 12/23 (IL-12/23), integrinas y moléculas pequeñas como los inhibidores de la cinasa Janus (JAK). Estudios previos han evaluado la seguridad y efectividad de diferentes tipos de vacunas en pacientes con EII con especial atención al impacto de la modificación inmunológica de estas terapias sobre las respuestas serológicas, y se documentó que estos pacientes sí pueden generar una respuesta inmunitaria, aunque esta puede mitigarse un poco por la terapia inmunosupresora; sin embargo, esto no se ha considerado una razón para retrasar la vacunación o suspender el tratamiento inmunosupresor (26). Se requieren registros prospectivos de pacientes con EII que reciben la vacuna contra SARS-CoV-2 para medir la amplitud y duración de la respuesta inmunitaria.

En pacientes con EII hay algunos reportes con infliximab o adalimumab en los cuales se evidencia que tienen títulos de anticuerpos disminuidos y menores tasas de seroconversión en comparación con controles en respuesta a la vacunación con virus inactivados de la influenza (30), neumococo (31) y el virus de la hepatitis B (32); la respuesta puede verse atenuada aún más por las tiopurinas y metotrexato administrados solos o en combinación con terapia anti-TNF (33). Los pacientes con otras enfermedades inmunomediadas como la artritis reumatoide, quienes usaban el inhibidor de JAK tipo tofacitinib, tuvieron una respuesta normal de anticuerpos contra la vacuna de la influenza y una disminución en la respuesta a la vacuna neumocócica (34). El bloqueo de IL-12/23 con ustekinumab no parece alterar la respuesta a la vacuna de la influenza (35) ni neumococo (36), y de manera similar, los pacientes con EII tratados con vedolizumab no tienen respuestas inmunitarias alteradas a la vacuna contra la influenza (37); sin embargo, el vedolizumab sí tiene un impacto con disminución en la eficacia de la vacuna contra el cólera (38), la cual es de administración oral y puede reducir la eficacia de vacunas administradas por las mucosas, lo cual puede ser relevante para algunas vacunas orales contra el SARS-CoV-2 que actualmente están en desarrollo.

Por todo lo anterior, en los consensos y artículos que revisan la vacunación en pacientes con EII se recomienda que la vacunación no debe posponerse si el paciente está recibiendo ácido 5-aminosalicílico (5-ASA) oral o tópico, corticoesteroides sistémicos, tiopurinas, metotrexato, terapia biológica o moléculas pequeñas como los inhibidores de JAK, así mismo también se sugiere que no se retrase la vacunación si estos pacientes están en algún ensayo clínico de algún medicamento para la EII (26-28).

¿QUÉ OTROS FACTORES PUEDEN MODIFICAR LA EFECTIVIDAD DE LA VACUNA?

Es importante tener en cuenta que, por una parte, adicional a los medicamentos inmunosupresores, existen otros factores que pueden modificar la respuesta a las vacunas en los pacientes con EII, como la edad en el caso de los pacientes adultos mayores y en algunos estudios se sugiere que el sexo masculino puede asociarse con más bajas tasas de seroconversión posvacunación (39). Por otra parte, las

comorbilidades como la obesidad, desnutrición o daño a órganos blanco específicos pueden alterar la respuesta a la vacuna por alteración en el funcionamiento de las células T y reducción de los niveles de interferón gamma y granzima B (40). Igualmente, también se sugiere que las infecciones preexistentes o infecciones previas por otros coronavirus pueden generar lo que se llama *impronta inmunológica* (41), que afecta la efectividad de las vacunas. También se ha observado en algunas enfermedades autoinmunes que, cuando estas han sido de larga duración o presentan actividad de la enfermedad, estos factores pueden disminuir las tasas de seroconversión de las vacunas (42).

¿SON SEGURAS LAS VACUNAS PARA COVID-19 EN PACIENTES CON EII?

En los ensayos clínicos iniciales de las vacunas que se han desarrollado y aprobado no se incluyeron pacientes con patologías como la EII; sin embargo, en general las vacunas no vivas se consideran seguras en estos pacientes y actualmente todas las vacunas que se están aplicando en nuestro país son vacunas no vivas; es decir, inactivadas. Se requieren estudios de poblaciones de pacientes con EII en las cuales se analicen eventos adversos específicos. La IOIBD en su consenso recomienda que las vacunas en EII son seguras, no están relacionadas con aparición de EII ni con exacerbación de la enfermedad independiente de si está o no recibiendo terapia inmunosupresora y siempre es de aclarar que las vacunas con virus vivos siempre estarán contraindicadas en aquellos pacientes con EII que reciban terapia inmunosupresora (26). La Sociedad Británica de Gastroenterología ha publicado recientemente recomendaciones claves que apoyan firmemente la vacunación contra el SARS-CoV-2 en pacientes con EII y enfatizan en que la principal preocupación en pacientes tratados con agentes biológicos o moléculas pequeñas es el riesgo teórico de respuestas subóptimas a la vacuna en lugar de los efectos adversos de la vacuna (28). Sin embargo, el riesgo de morbilidad y mortalidad asociadas con complicaciones de COVID-19 supera con creces el riesgo que pudiera tener la vacunación.

Con respecto a las reacciones que pueden producir las vacunas, es importante distinguir siempre entre un evento adverso y un efecto secundario. El *evento adverso* es *un problema de salud después de una vacuna que podría o no ser causado por la vacuna*, mientras que los *efectos secundarios* son *problemas de salud causados directamente por la vacuna*. Los eventos adversos pueden requerir tratamiento, mientras que la mayoría de los efectos secundarios se resuelve espontáneamente con el tiempo. En todos los ensayos clínicos se ha documentado un buen perfil de seguridad de las vacunas actuales para la COVID-19; los efectos secundarios más frecuentemente descritos han sido reacciones locales en el sitio de la aplicación como dolor, prurito, eritema, inflamación e induración. Así mismo, se han presentado algunas reacciones sistémicas tales como fatiga, cefalea, mialgias, artralgias, malestar general y pérdida del apetito (16-22). La mayoría de los efectos secundarios han sido leves a moderados y transitorios, por lo cual es muy importante siempre dar signos de alarma a todos los pacientes que serán llevados a vacunación y monitorizar al menos por 30 minutos a los pacientes inmediatamente después de la vacuna para descartar efectos secundarios inmediatos. En conclusión, las observaciones hasta el momento indican que, en general, las vacunas contra COVID-19 son seguras. En la actualidad, no hay evidencia disponible que contraindique la administración de las vacunas en pacientes con enfermedades mediadas por el sistema inmune. Sin embargo, se deben instaurar programas de farmacovigilancia en los que todos los pacientes con EII que reciban la vacuna puedan participar.

¿SE PUEDEN VACUNAR PACIENTES EMBARAZADAS CON EII?

Como se ha mencionado anteriormente, los ensayos clínicos de las vacunas disponibles han excluido a población gestante y que estén lactando, por lo cual siempre se genera un debate frente a este tema; sin embargo, en el consenso de la IOIBD las vacunas contra el SARS-CoV-2 se consideran seguras en embarazadas sin EII y no hay ningún otro factor que debiera excluir a las pacientes embarazadas con EII para tener el beneficio de la vacuna, por lo cual se consideran seguras en esta población especial (26). Es importante tener en cuenta que las mujeres en gestación tienen una mayor probabilidad de cuadro grave, con mayor morbimortalidad, que afecta paralelamente el binomio madre-feto; motivo por el cual el riesgo/beneficio de la vacunación implica la posibilidad de que esta población acceda a esta medida de prevención; lo anteriormente mencionado se vio reflejado en un estudio en el que se documentó que las mujeres embarazadas tenían una probabilidad significativamente mayor que las mujeres no embarazadas de ser ingresadas en una unidad de cuidados intensivos (UCI), recibir ventilación y recibir oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) (43).

¿LA VACUNACIÓN PARA COVID-19 PUEDE PRODUCIR FENÓMENOS AUTOINMUNES?

Teóricamente, la autoinmunidad puede ser potencialmente desencadenada por vacunas (44), mecanismos inmunológicos como la presentación de antígenos, producción de

citocinas, redes antiidiotípicas, activación y propagación de epítopos y activación policlonal de las células B que están involucradas tanto en la respuesta inmunitaria antiinfecciosa como en la autorreactividad (45, 46). Se ha documentado presencia de anticuerpos antinucleares y respuesta celular de tipo autoinmune durante y después de las infecciones virales; sin embargo, esta positividad autorreactiva suele ser transitoria y, por lo general, no es seguida de síntomas o consecuencias clínicas (47, 48). La autorreactividad no es igual a la autoinmunidad debido a que existen varios y suficientes mecanismos de control que regulan las respuestas del sistema inmunológico; además, existe una fuerte evidencia de que el desarrollo de las enfermedades autoinmunes depende de muchos otros factores y, adicionalmente, ocurren en ausencia del estímulo generado por la vacunación (49). La posible asociación positiva entre vacunas y la autoinmunidad se basó principalmente en casos anecdóticos, informes de casos y estudios observacionales no controlados. Por ejemplo, *Campylobacter* se vinculó con el síndrome de Guillain-Barré (GBS), virus de la influenza con esclerosis múltiple, virus Coxsackie con diabetes tipo 1 y parvovirus humano B19 con artritis reumatoide, lo que evidencia que por sí misma la infección natural puede provocar trastornos autoinmunitarios (49-54).

Hasta la fecha, los registros de los ensayos clínicos dan resultados tranquilizadores frente a este tema de autoinmunidad inducia por la vacuna. Se han registrado algunos eventos considerados raros, como los que se informan por la vacuna de AstraZeneca, por los que se suspendió temporalmente el estudio de Oxford debido a la presencia de casos de mielitis transversa (55). Como se explicó anteriormente, se realizaron las evaluaciones por neurólogos expertos y se consideraron casos idiosincráticos y algunos causados en pacientes con estigmas de enfermedades desmielinizantes silentes. Recientemente, también se publicó la descripción de algunos casos raros de fenómenos trombóticos asociados con anticuerpos contra proteínas plaquetarias que asemejaban los eventos trombóticos autoinmunes asociados con trombocitopenia inducida por heparina, que los autores del artículo sugirieron denominar como *trombocitopenia trombótica inmunitaria inducida por vacunas* (VITT), para evitar confusión con la trombocitopenia inducida por heparina (56); sin embargo, en el caso de estas vacunas de vectores virales sigue primando el beneficio de la vacuna frente a los riesgos muy bajos de efectos secundarios, como la generación de fenómenos autoinmunes.

Con respecto a otras tecnologías de vacunas, las vacunas con base en ARNm pueden comportarse como patrones moleculares asociados con daño y activar los receptores toll tipo TLR7 y TLR8, lo que da como resultado la producción de interferón tipo I (57). Según algunos estudios de vacunas con este tipo de mecanismo de acción, también pueden aumentar la producción de citocinas y quimiocinas después de la aplicación intradérmica, producir estimulación de la maduración de las células dendríticas, provocar respuestas robustas de células T y B, y activar linfocitos autorreactivos transitorios. Teóricamente, este proceso puede reactivar enfermedades autoinmunes, pero el ARNm exhibe una función inhibidora sobre la expresión de antígenos, que puede suprimir la respuesta inmunitaria (58, 59). Por tanto, a pesar de estos reportes (que, como lo hemos expresado, son muy raros), se enfatiza en que es poco probable que las vacunas para la COVID-19 tengan una relación directa y significativa con la generación de procesos autoinmunes u otros trastornos inflamatorios en los participantes de los ensayos clínicos hasta ahora realizados comparados con placebo.

¿SE DEBEN PRIORIZAR A LOS PACIENTES CON EII PARA LA VACUNACIÓN CONTRA LA COVID-19?

No se conoce claramente si los pacientes con EII tienen un riesgo mayor de contraer la infección por SARS-CoV-2 que las personas sin EII con niveles similares de exposición viral, pero es poco probable que el riesgo sea menor, como se ha explicado anteriormente. La evidencia hasta la fecha sugiere que los pacientes con EII que tienen COVID-19, incluidos aquellos en manejo con terapia biológica a largo plazo e inmunomoduladores no esteroideos, pueden no tener un mayor riesgo de resultados graves como hospitalización y muerte (12) en comparación con pacientes con COVID-19 sin EII. Sin embargo, el uso reciente de corticosteroides a dosis altas puede estar asociado con un mayor riesgo de resultados graves de COVID-19. Los factores de riesgo de resultados graves de COVID-19 en pacientes con EII parece ser similar a las ampliamente reconocidas en pacientes con COVID-19 sin EII. Estos factores de riesgo incluyen edad avanzada y múltiples comorbilidades (12). En algunas revisiones se sugiere priorizar a los pacientes con EII con otros factores de riesgo adicionales, como el uso de corticoesteroides $\geq$ 20 mg/día equivalente de prednisolona y con actividad de la enfermedad de moderada a grave, y también si estos pacientes con EII tienen un riesgo ocupacional como ser trabajadores de la salud, profesores u otros trabajadores esenciales.

En el consenso de la IOIBD refieren que las personas que no son trabajadores de atención médica y no tienen factores de riesgo de complicaciones de COVID-19, pero tienen EII deben vacunarse en el mismo nivel de priorización que aquellos que no son de atención médica y no tienen factores de riesgo para el SARS-COV-2. A su vez, plantean que los individuos con EII que están en trata-

miento inmunosupresor, pero no tienen riesgo de complicaciones de COVID-19 deben vacunarse en el mismo nivel de prioridad que aquellos que están *inmunosuprimidos por otras causas*, de acuerdo con las recomendaciones regionales (26).

En Colombia, la Asociación Colombiana de Infectología indica que los pacientes con enfermedad autoinmune, incluidos aquellos con EII que están en tratamiento inmunomodulador o biológico, requieren priorización de vacuna al mismo nivel que las personas con factores de riesgo para mal pronóstico. De igual forma, se aclara que no hay contraindicación de la vacunación en esta población y en la evaluación riesgo-beneficio se debe acceder a esta estrategia de prevención (60). La Asociación Colombiana de Gastroenterología también emitió un comunicado al Ministerio de Salud y Protección Social en la que se solicitó la priorización de esta población con EII y factores de riesgo para enfermedad grave por COVID-19.

En múltiples revisiones y consensos (26-29, 61-63) en los que abordan este tema en pacientes con enfermedades autoinmunes, las cuales son de bases muy heterogéneas en sus manifestaciones, gravedad e intensidad del manejo inmunosupresor, se plantean que si los pacientes sufren infección por SARS-CoV-2, podrían tener mayor riesgo de hospitalización y peores resultados que la población general, por lo que se sugiere que este grupo de pacientes debería ser priorizado para ser vacunado antes que la población no priorizada de similar edad y sexo. En conclusión, los pacientes con EII deben vacunarse de acuerdo con su riesgo general de exposición y riesgo de complicaciones por SARS-CoV-2. Estos riesgos continúan siendo investigados en los registros de vigilancia epidemiológica, como los de SECURE IBD y otros basados en poblaciones de estudios.

CONCLUSIÓN

La pandemia de SARS-CoV-2 que estamos experimentando actualmente ha tenido un impacto sin precedentes en nuestra salud pública y lastimosamente no existe un tratamiento ampliamente eficaz en el momento disponible; por tal motivo, se requiere la adquisición de una inmunidad colectiva por medio de la vacunación para poder romper con esa cadena de transmisión. Los pacientes con EII son una población especial, dado que es una enfermedad inmunomediada que requiere el uso de terapia inmunosupresora para controlarla; por tanto, la aprobación de la vacuna contra el SARS-CoV-2 crea una urgencia para desarrollar recomendaciones para pacientes con EII.

Con las revisiones y consensos mundiales publicados actualmente con respecto a la vacunación contra SARS-CoV-2 en pacientes con EII se concluye que deben ser vacunados con cualquiera de las vacunas no vivas que actualmente están en el mercado y el mejor tiempo para hacerlo es en la primera oportunidad que tenga el paciente según sus factores de riesgo, estas vacunas son seguras y no se debe retrasar su aplicación independientemente del tratamiento instaurado ni de la actividad de la enfermedad; sin embargo, se enfatiza en que el gastroenterólogo debe realizar un asesoramiento a los pacientes con EII sobre su eficacia y la posible disminución de la seroconversión, especialmente con el uso de corticoides sistémicos. Se necesitan estudios para definir si el título de anticuerpos debe controlarse después la vacunación en esta población de pacientes y, de ser así, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Finalmente, se debe realizar un seguimiento de los pacientes con EII que reciben vacunas contra el SARS-CoV-2 para asegurar la mejor estrategia preventiva y NO olvidar que la principal prioridad es la administración de la vacuna lo antes posible.

REFERENCIAS

1. Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. N Engl J Med. 2009;361(21):2066-78. https://doi.org/10.1056/NEJMra0804647
2. Fernández-Ávila DG, Bernal-Macías S, Parra-Izquierdo V, Rincón-Riaño DN, Gutiérrez JM, Rosselli D. Prevalencia en Colombia de la enfermedad inflamatoria intestinal y el compromiso articular asociado, según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. Rev Colomb Reumatol. 2020;27(1):3-8. https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2019.10.006
3. Saavedra Trujillo CH. Vacunación. Infectio. 2021;25(4 suppl 1):250-85. https://doi.org/10.22354/in.v25i4.978
4. Kirchgesner J, Lemaitre M, Carrat F, Zureik M, Carbonnel F, Dray-Spira R. Risk of Serious and Opportunistic Infections Associated With Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. Gastroenterology. 2018;155(2):337-346.e10. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.04.012
5. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, Salzberg BA, Diamond RH, Price S, et al. Serious infection and mortality in patients with Crohn's disease: more than 5 years of follow-up in the TREAT™ registry. Am J Gastroenterol. 2012;107(9):1409-22. https://doi.org/10.1038/ajg.2012.218
6. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell.

2020;181(2):271-280.e8.
https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052
7. Harmer D, Gilbert M, Borman R, Clark KL. Quantitative mRNA expression profiling of ACE 2, a novel homologue of angiotensin converting enzyme. FEBS Lett. 2002;532(1-2):107-10.
https://doi.org/10.1016/s0014-5793(02)03640-2
8. Garg M, Royce SG, Tikellis C, Shallue C, Batu D, Velkoska E, et al. Imbalance of the renin-angiotensin system may contribute to inflammation and fibrosis in IBD: a novel therapeutic target? Gut. 2020;69(5):841-851.
https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318512
9. Ning L, Shan G, Sun Z, Zhang F, Xu C, Lou X, et al. Quantitative Proteomic Analysis Reveals the Deregulation of Nicotinamide Adenine Dinucleotide Metabolism and CD38 in Inflammatory Bowel Disease. Biomed Res Int. 2019;2019:3950628.
https://doi.org/10.1155/2019/3950628
10. Ibrahim IM, Abdelmalek DH, Elshahat ME, Elfiky AA. COVID-19 spike-host cell receptor GRP78 binding site prediction. J Infect. 2020;80(5): 554-562.
https://doi.org/10.21203/rs.2.24599/v1
11. Zhang H, Kang Z, Gong H, Xu D, Wang J, Li Z, et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. bioRxiv. 31 de enero de 2020;2020.01.30.927806.
https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927806
12. Kappelman M, Brenner E, Colombel JF, Ungaro R, Agrawal M. Coronavirus and IBD Reporting Database [Internet]. Secure-IBD Database [citado el 1 de abril de 2020]. Disponible en: https://covidibd.org/
13. Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. Nat Rev Immunol. 2021;21(2):83-100.
https://doi.org/10.1038/s41577-020-00479-7
14. Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines [Internet]. World Health Organization [citado el 20 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines
15. Thanh Le T, Andreadakis Z, Kumar A, Gómez Román R, Tollefsen S, Saville M, et al. The COVID-19 vaccine development landscape. Nat Rev Drug Discov. 2020;19(5):305-306.
https://doi.org/10.1038/d41573-020-00073-5
16. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Perez JL, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020;383(27):2603-2615.
https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577
17. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 2021;384(5):403-416.
https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389
18. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. N Engl J Med. 2021.
https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101544
19. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. Lancet. 2021;397(10275):671-681.
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8
20. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet. 2021;397(10269):99-111.
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1
21. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. Lancet Infect Dis. 2021;21(2):181-192.
https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4
22. Wu Z, Hu Y, Xu M, Chen Z, Yang W, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. Lancet Infect Dis. 2021;21(6):803-812.
https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30987-7
23. Principles of Vaccination. En: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases [Internet]. 13.ª edición. CDC; 2015 [actualizado el 29 de junio de 2020; citado el 20 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/prinvac.html
24. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. 2021;397(10269):99-11.
https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(20)32661-1
25. Vartak A, Sucheck SJ. Recent Advances in Subunit Vaccine Carriers. Vaccines (Basel). 2016;4(2):12.
https://doi.org/10.3390/vaccines4020012
26. Rubin DT, Abreu MT, Rai V, Siegel CA; International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease. Management of Patients With Crohn's Disease and Ulcerative Colitis During the Coronavirus Disease-2019 Pandemic: Results of an International Meeting. Gastroenterology. 2020;159(1):6-13.e6.
https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.002
27. Siegel CA, Melmed GY, McGovern DP, Rai V, Krammer F, Rubin DT, et al. SARS-CoV-2 vaccination for patients with inflammatory bowel diseases: recommendations from an international consensus meeting. Gut. 2021;70(4):635-640.
https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-324000

28. Alexander JL, Moran GW, Gaya DR, Raine T, Hart A, Kennedy NA, et al. SARS-CoV-2 vaccination for patients with inflammatory bowel disease: a British Society of Gastroenterology Inflammatory Bowel Disease section and IBD Clinical Research Group position statement. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021;6(3):218-224. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00024-8
29. D'Amico F, Rabaud C, Peyrin-Biroulet L, Danese S. SARS-CoV-2 vaccination in IBD: more pros than cons. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2021;18(4):211-213. https://doi.org/10.1038/s41575-021-00420-w
30. deBruyn J, Fonseca K, Ghosh S, Panaccione R, Gasia MF, Ueno A, et al. Immunogenicity of Influenza Vaccine for Patients with Inflammatory Bowel Disease on Maintenance Infliximab Therapy: A Randomized Trial. Inflamm Bowel Dis. 2016;22(3):638-47. https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000615
31. Melmed GY, Agarwal N, Frenck RW, Ippoliti AF, Ibanez P, Papadakis KA, et al. Immunosuppression impairs response to pneumococcal polysaccharide vaccination in patients with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol. 2010;105(1):148-54. https://doi.org/10.1038/ajg.2009.523
32. Pratt PK Jr, David N, Weber HC, Little FF, Kourkoumpetis T, Patts GJ, et al. Antibody Response to Hepatitis B Virus Vaccine is Impaired in Patients With Inflammatory Bowel Disease on Infliximab Therapy. Inflamm Bowel Dis. 2018;24(2):380-386. https://doi.org/10.1093/ibd/izx001
33. Agarwal N, Ollington K, Kaneshiro M, Frenck R, Melmed GY. Are immunosuppressive medications associated with decreased responses to routine immunizations? A systematic review. Vaccine. 2012;30(8):1413-24. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.11.109
34. Winthrop KL, Silverfield J, Racewicz A, Neal J, Lee EB, Hrycaj P, et al. The effect of tofacitinib on pneumococcal and influenza vaccine responses in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2016;75(4):687-95. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-207191
35. Doornekamp L, Goetgebuer RL, Schmitz KS, Goeijenbier M, van der Woude CJ, Fouchier R, et al. High Immunogenicity to Influenza Vaccination in Crohn's Disease Patients Treated with Ustekinumab. Vaccines (Basel). 2020;8(3):455. https://doi.org/10.3390/vaccines8030455
36. Brodmerkel C, Wadman E, Langley RG, Papp KA, Bourcier M, Poulin Y, et al. Immune response to pneumococcus and tetanus toxoid in patients with moderate-to-severe psoriasis following long-term ustekinumab use. J Drugs Dermatol. 2013;12(10):1122-9.
37. Caldera F, Hillman L, Saha S, Wald A, Grimes I, Zhang Y, et al. Immunogenicity of High Dose Influenza Vaccine for Patients with Inflammatory Bowel Disease on Anti-TNF Monotherapy: A Randomized Clinical Trial. Inflamm Bowel Dis. 2020;26(4):593-602. https://doi.org/10.1093/ibd/izz164
38. Wyant T, Leach T, Sankoh S, Wang Y, Paolino J, Pasetti MF, et al. Vedolizumab affects antibody responses to immunisation selectively in the gastrointestinal tract: randomised controlled trial results. Gut. 2015;64(1):77-83. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307127
39. Flanagan KL, Fink AL, Plebanski M, Klein SL. Sex and Gender Differences in the Outcomes of Vaccination over the Life Course. Annu Rev Cell Dev Biol. 2017;33:577-599. https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-100616-060718
40. Sheridan PA, Paich HA, Handy J, Karlsson EA, Hudgens MG, Sammon AB, et al. Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans. Int J Obes (Lond). 2012;36(8):1072-7. https://doi.org/10.1038/ijo.2011.208
41. Dhakal S, Klein SL. Host Factors Impact Vaccine Efficacy: Implications for Seasonal and Universal Influenza Vaccine Programs. J Virol. 2019;93(21):e00797-19. https://doi.org/10.1128/JVI.00797-19
42. Campos LM, Silva CA, Aikawa NE, Jesus AA, Moraes JC, Miraglia J, et al. High disease activity: an independent factor for reduced immunogenicity of the pandemic influenza a vaccine in patients with juvenile systemic lupus erythematosus. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013;65(7):1121-7. https://doi.org/10.1002/acr.21948
43. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-June 7, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(25):769-775. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6925a1
44. Vera-Lastra O, Medina G, Cruz-Dominguez Mdel P, Jara LJ, Shoenfeld Y. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome): clinical and immunological spectrum. Expert Rev Clin Immunol. 2013;9(4):361-73. https://doi.org/10.1586/eci.13.2
45. Münz C, Lünemann JD, Getts MT, Miller SD. Antiviral immune responses: triggers of or triggered by autoimmunity? Nat Rev Immunol. 2009;9(4):246-58. https://doi.org/10.1038/nri2527
46. Agmon-Levin N, Paz Z, Israeli E, Shoenfeld Y. Vaccines and autoimmunity. Nat Rev Rheumatol. 2009;5(11):648-52. https://doi.org/10.1038/nrrheum.2009.196
47. Schattner A. Consequence or coincidence? The occurrence, pathogenesis and significance of autoimmune manifestations after viral vaccines. Vaccine. 2005;23(30):3876-86. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.03.005
48. Salemi S, D'Amelio R. Could autoimmunity be induced by vaccination? Int Rev Immunol. 2010;29(3):247-69. https://doi.org/10.3109/08830181003746304
49. Vadalà M, Poddighe D, Laurino C, Palmieri B. Vaccination and autoimmune diseases: is prevention of adverse health effects on the horizon? EPMA J. 2017;8(3):295-311. https://doi.org/10.1007/s13167-017-0101-y

50. De Martino M, Chiappini E, Galli L. Vaccines and autoimmunity. Int J Immunopathol Pharmacol. 2013;26(2):283-90. https://doi.org/10.1177/039463201302600201
51. Rodríguez Y, Rojas M, Pacheco Y, Acosta-Ampudia Y, Ramírez-Santana C, Monsalve DM, et al. Guillain-Barré syndrome, transverse myelitis and infectious diseases. Cell Mol Immunol. 2018;15(6):547-562. https://doi.org/10.1038/cmi.2017.142
52. Markovic-Plese S, Hemmer B, Zhao Y, Simon R, Pinilla C, Martin R. High level of cross-reactivity in influenza virus hemagglutinin-specific CD4+ T-cell response: implications for the initiation of autoimmune response in multiple sclerosis. J Neuroimmunol. 2005;169(1-2):31-8. https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2005.07.014
53. Sioofy-Khojine AB, Lehtonen J, Nurminen N, Laitinen OH, Oikarinen S, Huhtala H, et al. Coxsackievirus B1 infections are associated with the initiation of insulin-driven autoimmunity that progresses to type 1 diabetes. Diabetologia. 2018;61(5):1193-1202. https://doi.org/10.1007/s00125-018-4561-y
54. Takahashi Y, Murai C, Shibata S, Munakata Y, Ishii T, Ishii K, et al. Human parvovirus B19 as a causative agent for rheumatoid arthritis. Proc Natl Acad Sci U S A. 1998;95(14):8227-32. https://doi.org/10.1073/pnas.95.14.8227
55. Román GC, Gracia F, Torres A, Palacios A, Gracia K, Harris D. Acute Transverse Myelitis (ATM):Clinical Review of 43 Patients With COVID-19-Associated ATM and 3 Post-Vaccination ATM Serious Adverse Events With the ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (AZD1222). Front Immunol. 2021;12:653786. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.653786
56. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. N Engl J Med. 2021:NEJMoa2104840. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104840
57. Isaacs A, Cox RA, Rotem Z. Foreign nucleic acids as the stimulus to make interferon. Lancet. 1963;2(7299):113-6. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(63)92585-6
58. Karikó K, Muramatsu H, Welsh FA, Ludwig J, Kato H, Akira S, et al. Incorporation of pseudouridine into mRNA yields superior nonimmunogenic vector with increased translational capacity and biological stability. Mol Ther. 2008;16(11):1833-40. https://doi.org/10.1038/mt.2008.200
59. Karikó K, Muramatsu H, Ludwig J, Weissman D. Generating the optimal mRNA for therapy: HPLC purification eliminates immune activation and improves translation of nucleoside-modified, protein-encoding mRNA. Nucleic Acids Res. 2011;39(21):e142. https://doi.org/10.1093/nar/gkr695
60. Saavedra Trujillo CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. Infectio. 2020;24(3). https://doi.org/10.22354/in.v24i3.895
61. Velikova T, Georgiev T. SARS-CoV-2 vaccines and autoimmune diseases amidst the COVID-19 crisis. Rheumatol Int. 2021;41(3):509-518. https://doi.org/10.1007/s00296-021-04792-9
62. Tse F, Moayyedi P, Waschke KA, MacMillan M, Forbes N, Carroll MW, Carman N, Leontiadis GI. COVID-19 Vaccination in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Communiqué From the Canadian Association of Gastroenterology. J Can Assoc Gastroenterol. 2021;4(1):49. https://doi.org/10.1093/jcag/gwaa046
63. Melmed GY, Rubin DT, McGovern DPB. Winter Is Coming! Clinical, Immunologic, and Practical Considerations for Vaccinating Patients With Inflammatory Bowel Disease During the Coronavirus Disease-2019 Pandemic. Gastroenterology. 2021;160(3):639-644. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.10.013

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.501

Reporte de caso

Hallazgo histopatológico de *Strongyloides stercoralis* en enfermedad de Crohn: reporte de caso

Histopathologic finding of *Strongyloides stercoralis* in a patient with Crohn's disease: Case report

Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño,[1*] Linda Patricia Naranjo,[2] Gema Rodríguez,[3] Virgilio Alvarado-Gallo.[4]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Muñoz-Cedeño RG, Naranjo LP, Rodríguez G, Alvarado-Gallo V. Hallazgo histopatológico de *Strongyloides stercoralis* en enfermedad de Crohn: reporte de caso. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(2):252-256. https://doi.org/10.22516/25007440.501

[1] Médico general posgradista en Gastroenterología, Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Guayaquil, Ecuador.
[2] Médico general posgradista de Medicina Interna, Hospital Luis Vernaza. Guayaquil, Ecuador.
[3] Médico general residente, Hospital Universitario de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.
[4] Médico gastroenterólogo, Hospital General Guasmo Sur. Guayaquil, Ecuador.

***Correspondencia:**
Rubén Gustavo Muñoz-Cedeño.
drubenmunoz@gmail.com

Fecha recibido: 23/01/20
Fecha aceptado: 08/04/20

Resumen

Caso clínico: se describe un caso clínico poco frecuente en un paciente inmunocomprometido con hallazgo histopatológico de infestación parasitaria. Es un paciente masculino de edad media que habita en zona subtropical con diagnóstico de enfermedad de Crohn tratado con corticoide e inmunomoduladores, presentaba dolor abdominal y anemia crónica de 1 año de evolución, analítica negativa para parásitos, reactantes de fase aguda normales, gastroscopia y colonoscopia previas (6 meses) sin hallazgos relevantes. Por la persistencia del cuadro clínico se repitieron los estudios endoscópicos en los que se visualizaron hemorragias subepiteliales con resultados histopatológicos de *Strongyloides stercoralis*. **Conclusión:** en el contexto de un paciente inmunocomprometido, en zona endémica y con evolución tórpida, debe obligar a realizar un diagnóstico diferencial en el que se debe sospechar siempre de infestación parasitaria. Aunque la endoscopia no se necesita para el diagnóstico de estrongiloidiasis, su intervención puede ser oportuna.

Palabras clave

Nematodos, *Strongyloides stercoralis*, inmunocomprometido, hematemesis, enfermedad de Crohn.

Abstract

Clinical case: The following is a rare clinical case in an immunocompromised patient with histopathological findings of parasitic infestation. The patient is a middle-aged male who lives in a subtropical area and has a diagnosis of Crohn's disease treated with corticosteroids and immunomodulators. The patient presented with abdominal pain and chronic anemia for 1 year, with negative laboratory tests for parasites and normal acute phase reactants. Gastroscopy and colonoscopy were performed before the consultation (6 months) without relevant findings. Due to the persistence of the symptoms, endoscopic studies were repeated, finding subepithelial bleeding with histopathological results of *Strongyloides stercoralis*. **Conclusion:** In the context of an immunocompromised patient living in an endemic area and with a torpid evolution, a differential diagnosis should be made always suspecting a parasitic infestation. Although endoscopy is not necessary to diagnose strongyloidiasis, its use may be convenient.

Keywords

Nematode infections; *Strongyloides stercolaris*; Immunocompromised host; Hematemesis; Crohn's Disease.

INTRODUCCIÓN

La colitis por *Strongyloides stercoralis* es una enfermedad grave, pero fácilmente curable con una alta tasa de mortalidad si no se trata. Puede permanecer hasta varias décadas y desarrollar una colitis crónica similar a la observada en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Las zonas tropicales y subtropicales prestan las condiciones adecuadas para su desarrollo.

Las manifestaciones de la infección pueden variar desde la eosinofilia asintomática en el huésped inmunocompe-

© 2021 Asociación Colombiana de Gastroenterología

tente a la enfermedad diseminada con choque séptico en el huésped inmunocomprometido, y esta última forma es la presentación de nuestro caso, como hallazgos histopatológicos en la enfermedad de Crohn.

PRESENTACIÓN DE CASO

Se trata de un paciente masculino de 55 años de edad, mestizo, comerciante, en tratamiento con corticoides e inmunomoduladores (azatioprina) por enfermedad de Crohn con antecedentes quirúrgicos de apendicectomía y colecistectomía en 2015. En seguimiento por dolor abdominal y anemia crónica, acudió a urgencias con un cuadro clínico de melena intermitente de 1 mes de evolución que se agudizó con hematoquecia, palidez marcada, astenia y artralgias de 1 semana. Tuvo la siguiente analítica: hemoglobina: 5,80 g/dL, hematocrito: 18,60 % y plaquetas: 340 000 mm^3 (**Tabla 1**). En el examen físico se encontró palidez marcada con signos de descompensación hemodinámica e hipotensión (presión arterial: 90/40 mm Hg); se sospechó de una probable reactivación de la enfermedad, por lo cual se administró metilprednisolona 60 mg, antibióticos y hemoderivados, y se obtuvo la mejoría clínica del paciente. En la analítica se solicitaron patrones reactantes de la fase aguda dentro de lo normal, coproparasitario y coprocultivo, todos con resultados normales y negativos para microorganismos. Durante su internación se realizó una gastroscopia y se encontraron hemorragias subepiteliales, erosiones y úlceras en el cuerpo, antro e incisura; además de páncreas aberrante y duodeno hasta su segunda porción con hemorragias subepiteliales y edema; en la colonoscopia se evidenciaron hemorragias subepiteliales en todo su trayecto hasta el ciego. Por esta razón, se tomaron muestras a lo largo de todo el tubo digestivo (estomago, intestino delgado y colon) (**Figuras 1** y **2**).

En espera de los resultados de la biopsia, 20 días después de su ingreso, el paciente debutó con evacuaciones líquidas amarillentas, dolor abdominal difuso y fiebre. Se realizó un ultrasonido abdominal sin signos relevantes, analítica con leucocitosis y neutrofilia. En su evolución presentó lesiones dérmicas fluctuantes pruriginosas diseminadas (eritrodermia) valoradas por dermatología con biopsias de piel no concluyente, además de disfonía y tos, que dieron la impresión de una laringotraqueítis.

El paciente en su evolución tórpida presentó hipotensión: 90/60 mm Hg, taquicardia: 140 latidos por minuto (lpm), taquipnea: 38 respiraciones por minuto (rpm), hipoxemia: 92 % con apoyo de oxígeno, astenia muy marcada sin datos de sangrado digestivo agudo, deshidratación hipotónica moderada, oligoanuria, laboratorios de hiponatremia e hipocloremia, e hipoproteinemia sin repuesta a la expansión de volumen, pero con sensorio conservado. Estos datos fue-

Tabla 1. Datos de laboratorio de ingreso

Examen	Valor obtenido
Leucocitos	7,80 x 10^3/µL
Neutrófilos	60 %
Linfocitos	22 %
Monocitos	9,40 %
Eosinófilos	7,40 %
Basófilos	0,40 %
Eritrocitos	2,08 x 10^4/µL
Hemoglobina	5,80 g/dL
Hematocrito	18,60 %
Plaquetas	340 000 x10^3
VSG	15 mm/h
PCR	4 mg/L
Ferritina	150 ng/mL

PCR: proteína C-reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular.



Figura 1. Colonoscopia: hemorragias subepiteliales y erosiones en el colon transverso.

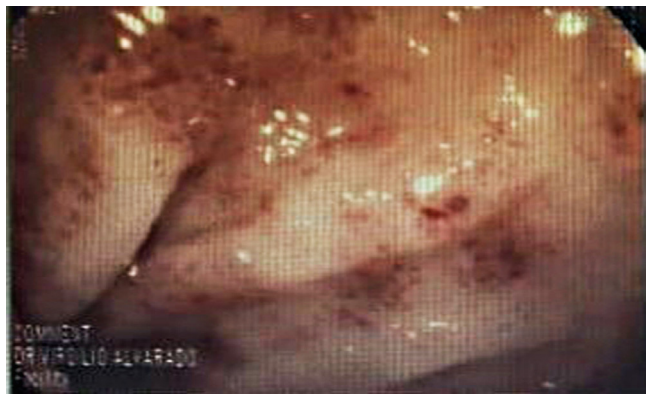


Figura 2. Colonoscopia: hemorragias subepiteliales y erosiones en el colon sigmoideo.

ron compatibles con el síndrome de repuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y se sospechó de sobreinfección bacteriana o fúngica, por lo que se decidió su paso a la unidad de cuidados intensivos (UCI); sin embargo, los familiares y el paciente no están de acuerdo y solicitaron el alta a petición. El paciente reingresó a las 8 horas posteriores a su egreso con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), hipoxemia grave y choque séptico refractario al soporte inotrópico, por lo que finalmente el paciente falleció.

Se revisaron los resultados de las biopsias obtenidas por vía endoscópica, las cuales evidenciaron presencia de *S. stercoralis* en todas las muestras enviadas: estómago, duodeno, colon y recto.

DISCUSIÓN

La estrongiloidiasis es causada por un nematodo, llamado *Strongyloides*. Existen 52 especies, pero la mayoría no infecta a los humanos. El patógeno humano más común y distribuido globalmente es el *S. stercoralis*, que afecta a 100 millones de personas. La otra especie en frecuencia es *Strongyloides fuelleborni*, la cual se encuentra esporádicamente en África y Nueva Guinea. El *S. stercoralis* es endémico en los trópicos y subtrópicos, sudeste asiático, América Latina, África subsahariana y en el sudeste de Estados Unidos, y ocurre esporádicamente en áreas templadas (1).

La fisiopatología se da porque la larva se desarrolla en su estado adulto en la mucosa intestinal del duodeno y yeyuno; la hembra adulta produce por patogénesis alrededor de 12 huevos diarios, que luego eclosionan a larvas rabditoides, por eso en la mucosa intestinal solo se encuentran hembras adultas, larvas rabditoides, huevos, muy raramente, larvas filariformes y nunca machos adultos. Los cambios histopatológicos que causa en la mucosa intestinal fueron descritos en 1962 por De Paola, que son las lesiones intestinales en enteritis catarral, enteritis edematosa y enteritis ulcerativa, según el tipo de infiltrado inflamatorio, la atrofia de las vellosidades y la presencia de úlcera (2, 3).

La forma de presentación y la evolución de esta infección están determinadas por la interacción entre el hospedero y el parásito. La activación de la respuesta inmune celular de linfocitos T *helper* 2 (Th2), de la respuesta inmune humoral o la alteración de la barrera de la mucosa favorecen la trasformación de la larva rabditoide en filariforme, lo que se considera *síndrome de autoinfección*, que produce una reinfección en el propio huésped. Al atravesar la mucosa del colon, la larva filariforme puede arrastrar bacterias y hongos distribuyéndolos por el resto del organismo, causando sepsis bacterianas o fúngicas y meningitis por gramnegativos. Esta capacidad de autoinfección puede dar lugar a una enfermedad crónica de décadas de duración. El cuadro respiratorio se produce por la infiltración larvaria de los espacios vasculares y alveolares, lo que resulta en edema pulmonar, bronconeumonía y hemorragia alveolar. La muerte intrapulmonar de los parásitos causa intensa inflamación y SDRA, y la mortalidad puede alcanzar hasta un 80 % (4, 5).

La diseminación conlleva una alta mortalidad (70 %-90 %). La infección por el nematodo *S. stercoralis* es potencialmente letal por su capacidad para producir una autoinfección devastadora (hiperinfección/diseminación), en particular en el huésped inmunodeprimido, como son los pacientes virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que producen niveles elevados de interferón gamma (INF-γ), niveles séricos disminuidos de interleucina 4 (IL-4) y, consecuentemente, de inmunoglobulina E (IgE), lo que hace posible una enfermedad más grave y la aparición de este síndrome (2, 4, 5).

Esta infección crónica puede ser clínicamente inaparente o manifestarse por síntomas cutáneos, gastrointestinales o pulmonares descritos en numerosos casos de inmunosupresión (VIH, alcoholismo, trasplante de órganos, uso de corticoides) (6, 7) con alta probabilidad de desarrollar hiperinfección, ya que ciertos fármacos citotóxicos dañan la inmunidad celular. La fisiopatología subyacente a estos factores de riesgo, ya sea relacionada con la enfermedad o inducida iatrogénicamente, es un sistema inmune comprometido que conduce a la disfunción de las células Th2 auxiliares; por tanto, es importante detectar y erradicar el *Strongyloides* antes del inicio de la terapia inmunosupresora (8).

Alrededor de un tercio de los pacientes con estrongiloidiasis se hallan asintomáticos. La concentración sérica de la IgE es elevada en estos entornos (9). Los síntomas gastrointestinales incluyen diarrea, dolor abdominal, vómito y sangrado gastrointestinal masivo secundario a la presencia de úlceras duodenales, además de oclusión intestinal e íleo. Los síntomas respiratorios incluyen principalmente tos y disnea. En los síndromes de hiperinfección y diseminación, la afección pulmonar se presenta como síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) (10-12).

La eosinofilia se correlaciona con la migración de la larva y puede estar presente en el 83 %-92 % de los pacientes con autoinfección; sin embargo, no está presente universalmente, pero puede ser la única pista. Puede estar ausente en casos de hiperinfección o uso de fármacos inmunosupresores (13, 14). Para el diagnóstico se deben recolectar 2 muestras de heces concentradas para detectar la presencia de larvas rabditiformes, pruebas serológicas (método de enzimoinmunoanálisis de adsorción [ELISA] con detección de inmunoglobulina G [IgG]), aspiración duodenoyeyunal y PCR en heces (15). Lo que se esperaría ver en el hemograma es la eosinofilia, que orientaría la sospecha de parásito, pero cuando se ha desarrollado diseminación no hay eosinofilia y el recuento de leucocitos es variable. La endoscopia alta no se necesita para el diagnóstico de estrongiloidiasis; sin embargo, algunas publicaciones men-

cionan que puede dar lugar a una amplia gama de características endoscópicas (16, 17).

Nuestro paciente mantuvo el tratamiento con corticoides e inmunomoduladores (azatioprina) aproximadamente por 1 año. Ante la sospecha de reactivación, se inició la administración de corticoides a dosis de inducción con una aparente mejoría, que desvaneció en primera instancia la sospecha de una infestación parasitaria, sobre todo por coproparasitarios seriados negativos y ausencia de larvas a la visión endoscópica; y recibió antibióticos de amplio espectro asumiendo una posible sobreinfección bacteriana o fúngica .Cabe resaltar que en los laboratorios solicitados nunca se evidenció eosinofilia marcada, posiblemente debido a su inmunosupresión. La confirmación de la presencia de este nematodo fue a través de resultados de biopsia en todas las muestras tomadas del estómago, duodeno y colon. Sin embargo, la tórpida evolución y deterioro progresivo impidió buscar microorganismos atípicos o estudios en el líquido alveolar. En este caso, no sabremos si se pudo haber evitado el desenlace fatal instaurando el tratamiento a base de ivermectina o albendazol en las condiciones graves que estaba nuestro paciente.

Ante la no respuesta al tratamiento convencional (corticoides) en pacientes inmunocomprometidos, es necesaria la búsqueda de este tipo de parásito, especialmente en zonas de mayor riesgo o prevalencia. Como se sabe que las pruebas diagnósticas podrían ser negativas, en este caso se puede administrar ivermectina en forma empírica. El tratamiento con ivermectina se recomienda para la estrongiloidiasis no complicada (grado 1A), se receta como 2 dosis únicas de 200 µg/kg administradas en 2 días consecutivos. En pacientes con enfermedad diseminada (hiperinfección), se sugiere la administración prolongada de ivermectina (grado 2C) 200 µg/kg/día durante al menos 5 a 7 días o se puede combinar con albendazol 400 mg/por vía oral (VO) 2 veces al día durante 3 a 7 días. El tratamiento debe administrase diariamente hasta que los síntomas se resuelvan y las pruebas de heces sean negativas durante al menos 2 semanas (18-20).

CONCLUSIONES

En un paciente inmunocomprometido en una zona endémica con evolución tórpida, exámenes coprológicos negativos y reactantes de fase aguda negativos se debe tener la alta sospecha de infestación parasitaria e iniciar de manera empírica con tratamiento antihelmíntico y, de ser necesario, repetir lo estudios endoscópicos, ya que no se puede establecer el tiempo de infestación ni los cambios morfológicos entre un estudio y otro. Aunque la endoscopia no se necesita para el diagnóstico de estrongiloidiasis, su intervención puede ser oportuna, como lo fue en nuestro caso.

Conflictos de interés

No existen conflictos de intereses.

Fuentes de financiación

Propias de los autores.

REFERENCIAS

1. Schär F, Trostdorf U, Giardina F, Khieu V, Muth S, Marti H, et al. Strongyloides stercoralis: Global Distribution and Risk Factors. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(7):e2288. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002288
2. Newberry AM, Williams DN, Stauffer WM, Boulware DR, Hendel-Paterson BR, Walker PF. Strongyloides hyperinfection presenting as acute respiratory failure and gram-negative sepsis. Chest. 2005;128(5):3681-4. https://doi.org/10.1378/chest.128.5.3681
3. Arévalo Suarez F, Cerrillo Sánchez G. Strongyloides stercoralis: Hallazgos Histopatológicos en Mucosa Duodenal 1999-2005. Rev Gastroenterol Perú. 2006;26(1):44-8.
4. Gorman SR, Craven DE. Images in clinical medicine. Strongyloides stercoralis hyperinfection. N Engl J Med. 2008;359(11):e12. https://doi.org/10.1056/NEJMicm066791
5. Upadhyay D, Corbridge T, Jain M, Shah R. Pulmonary hyperinfection syndrome with Strongyloides stercoralis. Am J Med. 2001;111(2):167-9. https://doi.org/10.1016/s0002-9343(01)00708-2
6. Woodring JH, Halfhill H 2nd, Reed JC. Pulmonary strongyloidiasis: clinical and imaging features. AJR Am J Roentgenol. 1994;162(3):537-42. https://doi.org/10.2214/ajr.162.3.8109492
7. Kim JH, Kim DS, Yoon YK, Sohn JW, Kim MJ. Donor-Derived Strongyloidiasis Infection in Solid Organ Transplant Recipients: A Review and Pooled Analysis. Transplant Proc. 2016;48(7):2442-2449. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.11.045
8. Fardet L, Généreau T, Cabane J, Kettaneh A. Severe strongyloidiasis in corticosteroid-treated patients. Clin Microbiol Infect. 2006;12(10):945-7. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01443.x
9. Concha R, Harrington W Jr, Rogers AI. Intestinal strongyloidiasis: recognition, management, and determinants

of outcome. J Clin Gastroenterol. 2005;39(3):203-11. https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000152779.68900.33
10. Robinson RD, Lindo JF, Neva FA, Gam AA, Vogel P, Terry SI, et al. Immunoepidemiologic studies of Strongyloides stercoralis and human T lymphotropic virus type I infections in Jamaica. J Infect Dis. 1994;169(3):692-6. https://doi.org/10.1093/infdis/169.3.692
11. Scowden EB, Schaffner W, Stone WJ. Overwhelming strongyloidiasis: an unappreciated opportunistic infection. Medicine (Baltimore). 1978;57(6):527-44.
12. Strazzella WD, Safirstein BH. Asthma due to parasitic infestation. N J Med. 1989;86(12):947-9.
13. Woodring JH, Halfhill H 2nd, Berger R, Reed JC, Moser N. Clinical and imaging features of pulmonary strongyloidiasis. South Med J. 1996;89(1):10-9. https://doi.org/10.1097/00007611-199601000-00002
14. Lessnau KD, Can S, Talavera W. Disseminated Strongyloides stercoralis in human immunodeficiency virus-infected patients. Treatment failure and a review of the literature. Chest. 1993;104(1):119-22. https://doi.org/10.1378/chest.104.1.119
15. Sharifdini M, Mirhendi H, Ashrafi K, Hosseini M, Mohebali M, Khodadadi H, et al. Comparison of Nested Polymerase Chain Reaction and Real-Time Polymerase Chain Reaction with Parasitological Methods for Detection of Strongyloides stercoralis in Human Fecal Samples. Am J Trop Med Hyg. 2015;93(6):1285-91. https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0309
16. Sreenivas DV, Kumar A, Kumar YR, Bharavi C, Sundaram C, Gayathri K. Intestinal strongyloidiasis--a rare opportunistic infection. Indian J Gastroenterol. 1997;16(3):105-6.
17. Thompson BF, Fry LC, Wells CD, Olmos M, Lee DH, Lazenby AJ, et al. The spectrum of GI strongyloidiasis: an endoscopic-pathologic study. Gastrointest Endosc. 2004;59(7):906-10. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)00337-2
18. Drugs for Parasitic Infections. Treatment Guidelines from The Medical Letter. 2013;11(Suppl):e1-e31.
19. Henriquez-Camacho C, Gotuzzo E, Echevarria J, White AC Jr, Terashima A, Samalvides F, et al. Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for Strongyloides stercoralis infection. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(1):CD007745. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007745.pub3
20. Zaha O, Hirata T, Kinjo F, Saito A, Fukuhara H. Efficacy of ivermectin for chronic strongyloidiasis: two single doses given 2 weeks apart. J Infect Chemother. 2002;8(1):94-8. https://doi.org/10.1007/s101560200013

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.527

Quiste mesentérico gigante: reporte de caso

Giant mesenteric cyst. Case report

Carlos Mauricio Martínez-Montalvo,[1*] Deiner Yivelson Muñoz-Delgado,[2] Héctor Conrado Jiménez-Sánchez,[3] Sergio Andrés Siado,[4] Diana Carolina Esguerra,[5] David Alejandro Ordóñez.[6]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Martínez-Montalvo CM, Muñoz-Delgado DY, Jiménez-Sánchez HC, Siado SA, Esguerra DC, Ordóñez DA. Quiste mesentérico gigante: reporte de caso. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(2):257-262. https://doi.org/10.22516/25007440.527

[1] Residente de medicina interna, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.
[2] Médico general, Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.
[3] Cirujano general, epidemiólogo, Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.
[4] Cirujano general, Cínica Medilaser, Neiva, Colombia.
[5] Médico general, Universidad Cooperativa de Colombia. Popayán, Colombia.
[6] Médico general, Escuela Latinoamericana de medicina (ELAM). La Habana, Cuba.

***Correspondencia:**
Carlos Mauricio Martínez-Montalvo.
carlitos220792@gmail.com

Fecha recibido: 26/03/20
Fecha aceptado: 08/07/20

Resumen
El quiste mesentérico es una patología intraabdominal poco frecuente, en su mayoría benigna. El tratamiento casi siempre es quirúrgico y consiste en la resección del quiste y de los órganos involucrados siempre que sea posible con el fin de reducir la tasa de recurrencia. Se presenta el caso de un paciente de 38 años con dolor abdominal inespecífico y diagnóstico ecográfico de masa retroperitoneal zona II izquierda gigante. Los estudios de extensión incluyeron tomografía axial computarizada, resonancia magnética y endoscopia de vías digestivas altas, cuyos hallazgos informaron una lesión quística gigante. Se realizó resección quirúrgica de la lesión por vía abierta, con diagnóstico histopatológico de quiste mesentérico.

Palabras clave
Quiste mesentérico, dolor abdominal, radiología, masa abdominal.

Abstract
A mesenteric cyst is a rare, mostly benign, intra-abdominal tumor. Treatment is almost always surgical and consists of removing the cyst and involved organs whenever possible to prevent recurrence. The following is the case of a 38-year-old patient with nonspecific abdominal pain and an ultrasound diagnosis of a giant retroperitoneal mass in the left medial paracolic gutter. The following imaging studies were performed: computed tomography, magnetic resonance, and endoscopy, finding a giant cystic lesion. An exploratory laparotomy was performed to remove the mass, and a histopathology report confirmed the diagnosis of mesenteric cyst.

Keywords
Mesenteric cyst; Abdominal pain; Radiology.

INTRODUCCIÓN

El quiste mesentérico representa una entidad patológica poco frecuente, que puede aparecer en múltiples localizaciones intraabdominales. Fue reportado por primera vez en la autopsia de un niño de 8 años por el anatomista italiano Benevieni en 1507; posteriormente, en 1800 Tillaux realizó la primera resección quirúrgica de este tipo de lesiones (1).

La incidencia actual es de aproximadamente 1 por cada 100 000 pacientes adultos y 1 por cada 20 000 niños, que acuden a un centro hospitalario (2). La localización más frecuente de estas lesiones es el mesenterio del intestino

delgado (60 %), seguido del colon ascendente (24 %) y, por último, en la región retroperitoneal (14,5 %) (3). La presentación clínica es diversa: pueden ser cuadros completamente asintomáticos con una posterior aparición de síntomas inespecíficos como dolor abdominal intermitente, distensión abdominal, diarrea o masa abdominal palpable, cuadros de abdomen agudo o de obstrucción intestinal, los cuales se encuentran directamente relacionados con el tamaño de la lesión (4).

Se propuso un sistema de clasificación por Perrot y colaboradores el cual aún se encuentra vigente, en él se clasifica el quiste mesentérico según su origen de la siguiente manera:

1. linfático (simple o linfagioma);
2. mesotelial (simple, quístico benigno o quístico maligno);
3. entérico (quistes de duplicación intestinal o quiste entérico);
4. urogenitales;
5. teratomas; y
6. pseudoquistes no pancreáticos (infecciosos o traumáticos) (5).

Para su diagnóstico, se utilizan diferentes estudios imagenológicos como la ultrasonografía y tomografía axial computarizada (TAC). Con la primera se evidencian lesiones sólidas, pero no se observan detalles anatómicos; y con la segunda, que es la más utilizada, se puede determinar el contenido del quiste, tamaño de la pared, presencia de tabiques y, si se adiciona medio de contraste, se puede obtener información sobre la relación de la masa con estructuras vasculares u otras estructuras adyacentes (2, 6).

Por una parte, el tratamiento de elección es quirúrgico y el abordaje laparoscópico es el preferido, con ventajas sobre otros procedimientos como lograr practicar la enucleación completa del quiste, la recuperación posquirúrgica y la baja tasa de recurrencia. Por otra parte, técnicas como aspiración o marsupialización no son recomendadas debido a las altas tasas de recurrencia y de sobreinfección (7).

En el presente artículo se reporta el caso clínico de un hombre de 38 años sin antecedentes de importancia, que acudió al servicio de urgencias por un cuadro clínico de un día de evolución de dolor abdominal tipo opresivo de intensidad leve, sin criterios de abdomen agudo al ingreso. Por lo anterior, se decidió solicitar una ecografía de abdomen total en la cual se evidenció una masa quística gigante retroperitoneal, se decidió complementar estudios mediante una TAC de abdomen con contraste intravenoso, endosonografía y resonancia magnética de abdomen, con los que se llegó al diagnóstico de quiste mesentérico, por lo cual se decidió llevar a cabo la resección de masa con un abordaje mediante laparotomía debido al tamaño y ubicación de la lesión, con confirmación histopatológica de quiste mesentérico.

OBJETIVO

Presentar el reporte de caso sobre quiste mesentérico gigante manejado por el servicio de cirugía revisando sus características diagnósticas, manejo y resultado.

MATERIALES

Un estudio de reporte de caso en el que además se hace una revisión bibliográfica de su enfoque diagnóstico y terapéutico. Se realizó una búsqueda de artículos en bases de datos como Pubmed que incluyera los términos *giant mesenteric cyst*, haciendo selección de los más relevantes.

RESULTADOS

Se trata de un paciente masculino de 38 años de edad, residente en Colombia, sin antecedentes personales conocidos, quien consultó por un cuadro clínico de un día de evolución consistente en dolor abdominal, tipo *peso* de intensidad leve ubicado en el flanco y fosa ilíaca izquierdos sin otra sintomatología asociada. Previo al ingreso, refirió el consumo de analgésicos orales sin presentar mejoría clínica, por lo cual acudió al servicio de urgencias. Al ingreso, en el paciente se registraron signos vitales dentro de los parámetros normales, con un examen abdominal sin presencia de signos de irritación peritoneal, por lo anterior se decidió iniciar el manejo sintomático. Ante la persistencia de la sintomatología se solicitaron paraclínicos, cuyos resultados se presentan en la **Tabla 1**, los cuales se encontraron dentro de límites normales y, además, se solicitó una ecografía abdominal total, la cual reportó una lesión pasiva por detrás del riñón izquierdo de 160 x 140 x 90 mm, multiseptada, asociada con dilatación pielocalicial izquierda. Ante estos hallazgos se decidió realizar una TAC de abdomen como estudio complementario.

El reporte de la TAC evidenció la presencia de una voluminosa colección que se proyectaba a nivel retroperitoneal izquierdo, que desplazaba el colon y riñón ipsilateral con un contenido heterogéneo y áreas hiperdensas en su interior, formando un nivel, lo que sugirió una colección con diferentes estadios evolutivos de sangrado, en sus mayores diámetros con medidas cerca de 154 x 135 x 100 mm para un volumen aproximado 180 mL. Las lesiones ejercieron un efecto de masa igualmente en el cuerpo del páncreas y se proyectó hacia la transcavidad de los epiplones. Luego de la administración de contraste, no se observaron áreas de realce por esta lesión; se observó el páncreas de aspecto delgado a

Tabla 1. Paraclínicos al ingreso

Paraclínicos		Resultado	Valores de referencia
Hemoleucograma	Hemoglobina	13,9 g/dL	12-16 g/dL
	Hematocrito	42,9 %	38 %-42 %
	Leucocitos	10 640	4500-11 000
	Neutrófilos	82,6 %	60 %-70 %
	Linfocitos	10,9 %	30 %-40 %
	Plaquetas	188 000	150 000-450 000
Citoquímico de orina	Aspecto	Ligeramente turbio	
	Densidad	1020	1000-1030
	Proteínas	25	Negativo
	Cuerpos cetónicos	Negativo	Negativo
	Glucosa	Negativo	Negativo
	Sedimento	No leucocitos, no eritrocitos, no bacterias	
Creatinina		0,5 mg/dL	0,6-1 mg/dL
Nitrógeno ureico		12 mg/dL	6-20 mg/dL
Amilasa		34 UI/mL	0-137 U/L
Antígeno carcinoembrionario		< 0,50 ng/mL	< 40 ng/mL
Bilirrubina total		1 mg/dL	0,1-1,2 mg/dL
Bilirrubina indirecta		1 mg/dL	0-0,7 mg/dL
Fosfatasa alcalina		68 U/L	50-136 U/L
Calcio		1,187 mmol/L	1-2,4 mmol/L
HbA_{1c}		5,3 %	< 5,6 %
TP		10,4 s	10-13,5 s
TTP		25,2 s	25-35 s
INR		0,98	< 1
ALT		37 U/L	30-65 U/L
AST		31 U/L	15-37 U/L
α-fetoproteína		1,92 IU/mL	< 15 IU/mL
CA 125		< 4	< 35

ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-aminotransferasa; CA 125: antígeno de cáncer 125; HbA_{1c}: hemoglobina glicosilada; INR: índice internacional normalizado; TP: tiempo de protrombina; TTP: tiempo de tromboplastina parcial.

nivel del cuerpo y la cola por el efecto compresivo ejercido por la masa previamente descrita, asas intestinales normales, riñones y sistema excretor normal (**Figuras 1** y **2**).

Fue valorado por el servicio de cirugía general, en el que solicitaron marcadores tumorales (**Tabla 1**) para descartar una lesión neoplásica de páncreas y resonancia magnética para definir el plan quirúrgico, cuyo reporte evidenció una lesión multiseptada del cuerpo y cola del páncreas de 130 x 87 mm irregular con extensión al bazo, que no tiene plano de clivaje, y estómago fue desplazado hacia la parte superior y anterior (**Figura 2**); así mismo, se realizó una TAC de alta resolución de tórax como estudio de extensión, la cual fue reportada dentro de los límites normales.

Dados los hallazgos de la resonancia, fue necesario descartar que la lesión fuera dependiente del cuerpo o la cola de páncreas, por lo cual se ordenó la realización de una ultrasonografía endoscópica biliopancreática que reportó una gran lesión multianecoica septada de bordes bien defi-

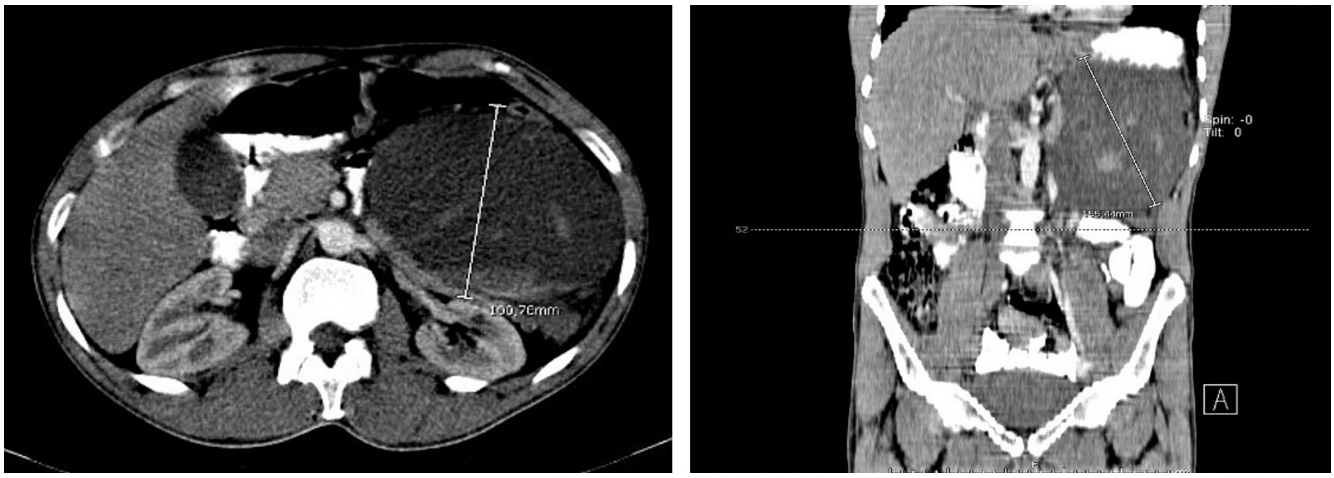


Figura 1. Tomografía de abdomen. **A.** Fase simple. **B.** Fase contrastada.

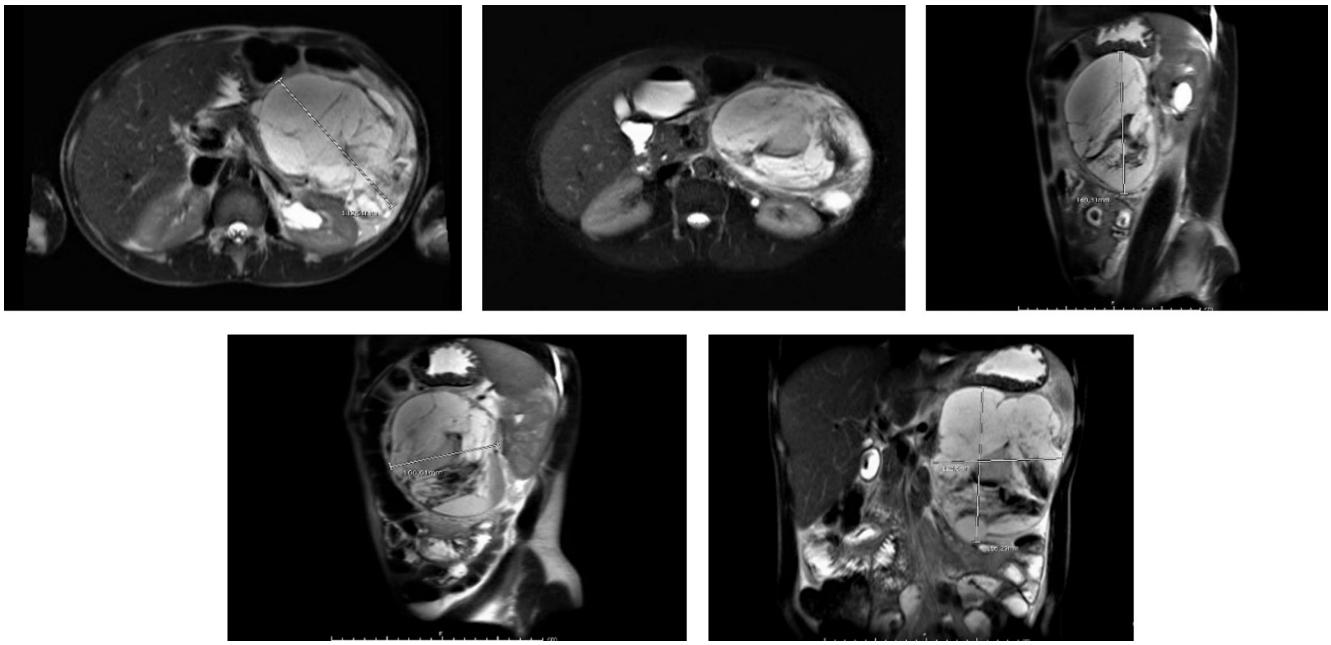


Figura 2. Estudio de resonancia magnética de abdomen.

nidos de aproximadamente 110 x 90 mm en el espacio pancreatoduodenal con desplazamiento del riñón izquierdo y un adecuado plano de clivaje con el páncreas en la región de la cabeza, cuerpo y cola sin lesiones focales; el resto de estudio no mostró ninguna alteración.

Con los hallazgos anteriores se llegó a la conclusión diagnóstica de quiste mesentérico, por lo cual se programó al paciente para procedimiento quirúrgico. Se realizó una laparotomía exploratoria en la que se encontró un tumor en el mesenterio del colon transverso hacia el ángulo esplénico de 150 x 200 mm de aspecto quístico sólido (**Figura 3**) firmemente adherido al bazo, cola de páncreas y colon, por lo que se realizó la resección del quiste mesentérico, esplenectomía, pancreatectomía distal y colectomía izquierda parcial con anastomosis laterolateral de colon. Por una pérdida sanguínea de 1200 mL aproximadamente e inestabilidad hemodinámica, el paciente requirió la transfusión de hemoderivados intraoperatorios e infusión de vasopresores. Su evolución posquirúrgica fue adecuada y se dio egreso a los 8 días del procedimiento quirúrgico. Se realizó control posquirúrgico ambulatorio a los 2 meses, el cual fue normal.

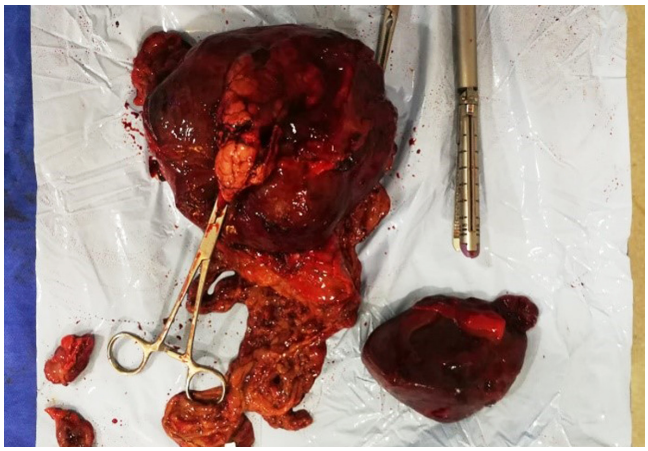


Figura 3. Masa obtenida en la resección quirúrgica.

El reporte final de patología reportó:

- Descripción macroscópica: resección en bloque, que consta del intestino grueso, con medidas de 19 x 2,5 cm; hacia el mesenterio transverso del colon se identificó una lesión irregular de color pardo de 15 x 11 cm, con superficie externa lisa y al corte se encontró cavitada y multiloculada, con un cambio hemorrágico extenso y salida de líquido hemático, la cual se encontró firmemente adherida al cuerpo del páncreas y midió 9 x 4 cm. El bazo pesaba 150 g y midió 12 x 9 x 2,5 cm; a los cortes se encontró sin lesiones macroscópicas aparentes.
- Descripción microscópica: pared de colon sin evidencia de lesión. En los cortes de la pared intestinal, tumor y área tumoral en relación con el páncreas se observó una lesión caracterizada por la presencia de tabiques fibrosos sin recubrimiento epitelial con infiltrado mixto constituido por polimorfonucleares y plasmocitos asociados con una extensa hemorragia reciente; la lesión se encontró adherida al mesenterio de colon y al tejido adiposo peripancreático sin compromiso intersticial de los mismos. En el corte del bazo se identificó tejido esplénico con arquitectura conservada y una adecuada relación de la sustancia roja y blanca, sin lesiones histopatológicas.
- Diagnóstico:
  - Resección en bloque de lesión mesentérica: quiste mesentérico con tamaño de 15 x 11 cm, colon y páncreas sin evidencia de lesión.
  - Bazo sin alteraciones histopatológicas.

DISCUSIÓN

Los quistes mesentéricos tienen una baja incidencia mundial, de aproximadamente 1 de cada 100 000 adultos que buscan atención médica, y afectan principalmente a las personas en su segunda a tercera décadas de vida con una proporción de 2: 1 de mujer a hombre (8, 9). Estas lesiones pueden afectar cualquier parte del mesenterio y representan el 7 % de todos los quistes abdominales (10). Estas lesiones exhiben características principalmente benignas, pero hasta el 3 % de estas lesiones puede ser maligna. Se desconoce la causa del quiste mesentérico; sin embargo, la teoría más aceptada propuesta por Gross sugiere que es una proliferación benigna de tejido linfático mesentérico asociado con una falta de comunicación de los sistemas linfático y venoso, que puede ser idiopática o secundaria a procedimientos quirúrgicos previos, infección, enfermedad neoplásica, endometriosis o enfermedad inflamatoria pélvica (11).

El diagnóstico de quistes mesentéricos es difícil de realizar, ya que comúnmente imita otras afecciones como la enfermedad inflamatoria pélvica, el pseudoquiste pancreático y los aneurismas aórticos (12). La sospecha diagnóstica se puede tener en 3 categorías diferentes: síntomas abdominales inespecíficos, hallazgos radiológicos incidentales o abdomen agudo (13). Algunas complicaciones reportadas incluyen obstrucción intestinal, sangrado, ruptura, torsión intestinal o vólvulo (14).

Los estudios de imagen son importantes para el diagnóstico preoperatorio. Las diferentes modalidades de imagen tienen diferentes beneficios clínicos, pero las imágenes de TAC y resonancia magnética son más importantes para determinar una ubicación precisa, así como su relación con otras estructuras vecinas (14). Se establece un diagnóstico definitivo mediante la escisión quirúrgica y el examen histopatológico de la masa. Todas estas consideraciones fueron tomadas en cuenta en la gestión de nuestro caso.

La resección quirúrgica de la masa quística es la base del tratamiento y ha demostrado evitar la recurrencia y la transformación maligna (15, 16). La vía laparoscópica es la más segura y reduce el dolor posoperatorio, acorta la duración de la estancia hospitalaria y ha demostrado mejores tasas de recuperación. En nuestro caso, la laparoscopia no fue posible debido al tamaño de la lesión, pero se utilizó analgesia peridural y se tomaron medidas de deambulación temprana para la prevención de complicaciones. La aspiración simple no se recomienda debido a las mayores tasas de recurrencia e infección.

CONCLUSIONES

El quiste mesentérico es una patología rara y en su mayoría benigna, con presentación clínica inespecífica y retraso en el diagnóstico. Su proceso diagnóstico y caracterización se basan en estudios radiológicos, desde la ecografía hasta la resonancia magnética. El tratamiento de elección es quirúrgico, de este modo se evitan las recurrencias. En el caso clínico presentado con dolor abdominal luego de no tener mejoría, se realizaron estudios imagenológicos que evidenciaron una masa retroperitoneal con resección mediante el

abordaje quirúrgico tipo laparotomía, cuya evolución posquirúrgica no tuvo complicaciones asociadas con el procedimiento ni con el reporte de histopatológico descrito.

Agradecimientos

Se agradece a todos los coautores por trabajar en este proyecto aportando su conocimiento y colaboración destinada en favor de la investigación; a la revista, por su respaldo, lo que ha permitido poder llevar a publicar este documento satisfactoriamente; y, finalmente, al Dr. Carlos Mauricio Martínez Montalvo, por su gran colaboración y apoyo en la presente investigación y en la vida.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no presentan ningún conflicto de interés.

Fuentes de financiación

La financiación del presente se realizó con los aportes de los autores.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos: los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

REFERENCIAS

1. Paramythiotis D, Bangeas P, Karakatsanis A, Iliadis A, Karayannopoulou G, Michalopoulos A. Ideal treatment strategy for chylous mesenteric cyst: a case report. J Med Case Rep. 2018;12(1):317. https://doi.org/10.1186/s13256-018-1716-x
2. de Perrot M, Bründler M, Tötsch M, Mentha G, Morel P. Mesenteric cysts. Toward less confusion? Dig Surg. 2000;17(4):323-8. https://doi.org/10.1159/000018872
3. Kurtz RJ, Heimann TM, Holt J, Beck AR. Mesenteric and retroperitoneal cysts. Ann Surg. 1986;203(1):109-12. https://doi.org/10.1097/00000658-198601000-00017
4. Spolianski G, Kopelman D, Kimmel B, Hatoum OA. Laparoscopic exploration and treatment for a mesenteric cyst lymphangioma in adults. ANZ J Surg. 2019;89(10):1334-1336. https://doi.org/10.1111/ans.14711
5. Mullaney TG, D'Souza B. Mesenteric cyst: an uncommon cause of acute abdomen. ANZ J Surg. 2019;89(3):E98-E99. https://doi.org/10.1111/ans.14067
6. Chou YH, Tiu CM, Lui WY, Chang T. Mesenteric and omental cysts: an ultrasonographic and clinical study of 15 patients. Gastrointest Radiol. 1991;16(4):311-4. https://doi.org/10.1007/BF01887376
7. Tan JJ, Tan KK, Chew SP. Mesenteric cysts: an institution experience over 14 years and review of literature. World J Surg. 2009;33(9):1961-5. https://doi.org/10.1007/s00268-009-0133-0
8. Ünlüer EE, Ünlüer S, Şahı N Y, Kamer KE, Karagöz A, Tan GC. An uncommon cause of abdominal pain: Mesenteric cyst. Interv Med Appl Sci. 2016;8(1):23-25. https://doi.org/10.1556/1646.8.2016.1.4
9. Sardi A, Parikh KJ, Singer JA, Minken SL. Mesenteric cysts. Am Surg. 1987;53(1):58-60.
10. Oh C, Danese CA, Dreiling DA. Chylous cysts of mesentery. Arch Surg. 1967;94(6):790-3. https://doi.org/10.1001/archsurg.1967.01330120044009
11. Leung BC, Sankey R, Fronza M, Maatouk M. Conservative approach to the acute management of a large mesenteric cyst. World J Clin Cases. 2017;5(9):360-363. https://doi.org/10.12998/wjcc.v5.i9.360
12. Lee DL, Madhuvrata P, Reed MW, Balasubramanian SP. Chylous mesenteric cyst: A diagnostic dilemma. Asian J Surg. 2016;39(3):182-6. https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2013.04.009
13. Liew SC, Glenn DC, Storey DW. Mesenteric cyst. Aust N Z J Surg. 1994;64(11):741-4. https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1994.tb04530.x
14. Yoshimitsu M, Emi M, Miguchi M, Ota H, Hakoda K, Omori I, et al. Single-incision laparoscopic excision of a chylous mesenteric cyst: A case report. Int J Surg Case Rep. 2016;29:254-257. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.11.029
15. Pithawa AK, Bansal AS, Kochar SP. "Mesenteric cyst: A rare intra-abdominal tumour". Med J Armed Forces India. 2014;70(1):79-82. https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2012.06.010
16. Dinçer M, Değer KC, Senger AS, Uzun O, Polat E, Duman M, et al. Laparoscopic treatment of a mesenteric cyst. Prz Gastroenterol. 2016;11(2):143-4. https://doi.org/10.5114/pg.2015.55187

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.626

Reporte de caso

Hemobilia, una causa infrecuente de hemorragia del tracto digestivo superior

Hemobilia, a rare cause of upper gastrointestinal bleeding

Mariana Ramírez,[1*] Jasson Restrepo-Castrillón.[2]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Ramírez M, Restrepo-Castrillón J. Hemobilia, una causa infrecuente de hemorragia del tracto digestivo superior. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(2):263-266. https://doi.org/10.22516/25007440.626

[1] Residente de cirugía general, Universidad CES. Medellín, Colombia.
[2] Cirujano general, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

***Correspondencia:** Mariana Ramírez. marianarceballos@gmail.com

Fecha recibido: 27/07/20
Fecha aceptado: 02/10/20

Resumen

La hemobilia es una causa poco frecuente de hemorragia del tracto gastrointestinal superior. La principal etiología es de origen iatrogénico y la posibilidad de hemobilia debe considerarse en cualquier paciente con hemorragia gastrointestinal y un historial reciente de procedimientos hepatobiliares. Otras causas menos frecuentes incluyen el trauma de abdomen, la enfermedad oncológica de la vía biliar o las enfermedades inflamatorias del páncreas o la vía biliar. La presentación clínica varía según la gravedad del sangrado; generalmente se presenta con dolor abdominal, ictericia y melenas, aunque puede cursar al ingreso con rectorragia e hipotensión. Un alto porcentaje de estas presenta resolución espontánea, sin requerir procedimientos adicionales. La angiografía es el estándar de oro para el diagnóstico de la hemobilia, pero los avances en la angiotomografía permiten que esta sea una opción menos invasiva y con mayor disponibilidad. La angioembolización es el tratamiento principal para estos pacientes, pero existen otras alternativas como la colocación de *stent* vascular o de *stent* en el conducto biliar.

Palabras clave

Hemobilia, sangrado gastrointestinal, vía biliar.

Abstract

Hemobilia is a rare cause of upper gastrointestinal (GI) tract bleeding. Its main etiology is iatrogenic, and the possibility of hemobilia should be considered in any patient with GI bleeding and a recent history of hepatobiliary surgery. Other less frequent causes include abdominal trauma, oncologic disease of the biliary tract, or inflammatory diseases of the pancreas or bile duct. Its clinical presentation varies depending on the severity of the bleeding. It usually presents with abdominal pain, jaundice, and tarry stools, although patients may also present with rectorrhagia and hypotension on admission. A high percentage of these symptoms have a spontaneous resolution, without requiring additional procedures. Angiography is the gold standard for the diagnosis of hemobilia, but advances in computed tomography angiography make it a less invasive and more widely available option. Endovascular embolization is the main treatment for these patients, but there are other alternatives such as vascular or bile duct stent placement.

Keywords

Hemobilia; Gastrointestinal bleeding; Biliary tract.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 68 años, con antecedente de diabetes *mellitus* e hipertensión arterial, quien ingresó por un cuadro clínico de dolor abdominal en el hipocondrio derecho asociado con ictericia, por lo que se le realizó una ecografía de abdomen que mostró colelitiasis y dilatación de la vía biliar. Se consideró que presentaba

alto riesgo de coledocolitiasis y, entonces, se programó para colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), en la que se evidenció una imagen radiolúcida de gran tamaño en el colédoco, compatible con un síndrome de Mirizzi grado IV; no se logró la extracción endoscópica del cálculo, por lo que se decidió la inserción de un *stent* biliar y, además, se obtuvo drenaje purulento (**Figura 1**).



Figura 1. CPRE. Imagen radiolúcida en el colédoco, compatible con un síndrome de Mirizzi grado IV.

Posterior a esto, se programó para colecistectomía abierta con exploración de vías biliares. En el procedimiento se evidenció la vesícula con paredes engrosadas, con síndrome de Mirizzi grado IV; se realizó la extracción de un gran cálculo de la vía biliar mediante el uso de pinzas de Randall, se realizó un lavado exhaustivo de la vía biliar y se decidió dejar un tubo en T. Presentó una evolución tórpida durante el posoperatorio temprano, por lo que al tercer día se decidió realizar una tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen en la que se evidenció una colección perihepática anterior, la cual es drenada de manera percutánea con éxito; y se obtuvo salida de material bilioso. A los 3 días del drenaje presentó abdomen agudo, por lo que requirió una reintervención, en la que se evidenció bilioperitoneo y tubo en T desalojado; se evacuó el líquido peritoneal y se realizó una coledocorrafia con parche de epiplón. Se trasladó a la unidad de cuidados intensivos (UCI) con soporte ventilatorio y vasopresor; allí se documentó la aparición de *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae* en el líquido peritoneal, que fueron manejados con antibiótico dirigido. En los días siguientes presentó hematemesis y caída de la hemoglobina, por lo que fue llevada a endoscopia, en la que se evidenció un sangrado a través de la papila; por tanto, se realizó el manejo con escleroterapia, sin lograr control del sangrado; entonces se realizó una angiotomografía de abdomen en la que se encontró un pseudoaneurisma de la arteria hepática derecha con comunicación a la vía biliar (**Figura 2**).

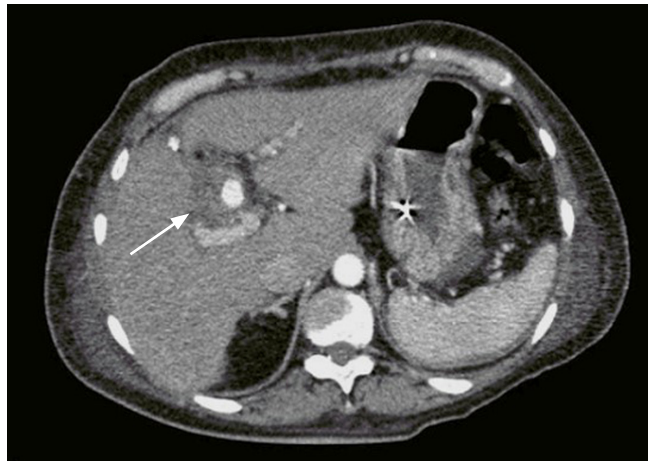


Figura 2. Angiotomografía de abdomen. Pseudoaneurisma de la arteria hepática derecha. Área hipodensa que rodea el vaso en contacto con la vía biliar (flecha).

Se solicitó una valoración por radiología intervencionista, en la que se realizó embolización con Onix de pequeñas ramas de la arteria hepática derecha. La paciente continuó con sangrado, asociado con hipotensión y requerimiento de soporte vasopresor, por lo que fue llevada a nueva arteriografía urgente del tronco celíaco, y supraselectiva de arteria hepática derecha con intento de embolización del pseudoaneurisma hepático, el cual no fue exitoso. Debido a este resultado, se realizó una embolización percutánea del pseudoaneurisma, con evidencia fluoroscópica posterior de la corrección del mismo, sin complicaciones. La paciente presentó una adecuada evolución sin sangrado ni anemización y sin requerir intervenciones adicionales.

DISCUSIÓN

La hemobilia es definida como un sangrado del tracto biliar y es una causa poco frecuente de hemorragia gastrointestinal alta, que corresponde a menos del 5 % de todos los casos (1). El primer caso fue descrito en 1654 por Francis Glisson, un anatomista británico, que lo reportó posterior a un trauma cerrado en el cuadrante superior derecho del abdomen. El término *hemobilia* es utilizado desde 1948, cuando Philip Sandblom lo emplea en pacientes con dicho sangrado. A lo

largo de los años se han reportado series de casos de hemobilia posterior a trauma, procedimientos endoscópicos o percutáneos; y su diagnóstico es más fácil cuando los pacientes presentan alguno de estos antecedentes, dado que por su poca incidencia la sospecha clínica es baja (2, 3).

La etiología es variable y ocurre cuando se presenta una fístula entre un vaso sanguíneo y la vía biliar. La obstrucción o lesión de los órganos del tracto pancreatobiliar pueden ser los causantes de esta. Normalmente, están involucrados vasos arteriales de alta presión, que lleva a tener sangrados abundantes, aunque están descritos casos en los cuales se presenta hipertensión portal y los directos causantes son vasos venosos (4). La proximidad anatómica de los conductos biliares y la vasculatura de la vía biliar los hace más propensos a lesiones iatrogénicas, por lo que aproximadamente en el 50 % de los casos la hemobilia va a estar relacionada con procedimientos invasivos percutáneos, endoscópicos o quirúrgicos. La literatura reporta que el 38 % de los pacientes con hemobilia son posteriores a drenajes percutáneos de la vía biliar o a biopsias hepáticas percutáneas, el 19 % corresponde a procedimientos quirúrgicos tanto abiertos como laparoscópicos y el 10 % son procedimientos endoscópicos. Durante los procedimientos quirúrgicos, las lesiones biliovasculares pueden generarse por el paso de la sutura, diatermia, por los clips o por el instrumental que lesiona las paredes de los vasos y de la vía biliar. Se han descrito otras etiologías menos frecuentes como trauma, principalmente en trauma cerrado, neoplasias, patología biliar litiásica, patologías inflamatorias, infecciones por parásitos o malformaciones anatómicas (5, 6).

En cuanto a la fisiopatología, es importante resaltar que la mezcla entre la bilis y la sangre crea una dispersión entre las partículas que impide la adecuada formación de coágulos, por lo que estos son débiles y con poca adhesión. Además, se considera que la bilis contiene factores fibrinolíticos que limitan la producción de la fibrina. Se considera que, cuando un sangrado es abundante, este pasa al duodeno y se manifiesta con melenas o hematemesis; mientras que en los sangrados menores se pueden formar coágulos débiles que obstruyen la vía biliar, generan ictericia y estos, a su vez, predisponen a la posterior formación de cálculos (7).

Sus manifestaciones clínicas dependen de la cantidad y frecuencia del sangrado. La tríada de Quincke (cólico biliar, ictericia y sangrado) solo está presente en un tercio de los casos (8). El sangrado se manifiesta como melenas en el 90 % y hematemesis en el 60 %, mientras que la ictericia y el dolor en el hemiabdomen superior están presentes en 60 % y 70 % de los casos, respectivamente. En algunos casos, la hemobilia se ha asociado con pancreatitis o colangitis. Se describe en pocos pacientes la presencia de anemia crónica, dadas las pérdidas sanguíneas secundarias a hemobilia (9). Cuando la hemobilia es secundaria a trauma, puede presentarse inmediatamente después del trauma o semanas después, y generalmente el origen es 50 % intrahepático y 50 % extrahepático, con presencia de dolor abdominal en la mayoría de los casos, pero con aparición variable de ictericia (6).

El diagnóstico de hemobilia es complejo y se requiere una alta sospecha diagnóstica dada su baja incidencia. Siempre se debe sospechar en el paciente con hemorragia del tracto digestivo superior, con antecedente de instrumentación o manipulación de la vía biliar, o en aquellos que tienen diagnóstico previo de enfermedad biliopancreática. Los exámenes de laboratorio iniciales incluyen un cuadro hemático y un perfil hepático completo (transaminasas, bilirrubina y sus diferenciales), debido a que un importante porcentaje de los pacientes se presenta con anemia e hiperbilirrubinemia; además, es importante solicitar tiempos de coagulación (10, 11). El enfoque inicial del sangrado digestivo incluye un estudio endoscópico, con evidencia de sangrado o salida de coágulos a través de la ampolla de Vater hasta en el 90 % de los pacientes. La CPRE es útil cuando la hemobilia está asociada con ictericia obstructiva, porque evidencia el sangrado por la papila y permite evacuar coágulos causantes de la obstrucción (12, 13).

Ante la sospecha diagnóstica de hemobilia, se realizaba con frecuencia la angiografía en busca de anormalidades vasculares como pseudoaneurismas o fístulas que explicaran el sangrado, lo que permitía la corrección de estas anormalidades en el mismo procedimiento. Actualmente, se puede realizar como estudio inicial una angiografía por tomografía, con sensibilidades y especificidades similares al estándar de oro, que permite evidenciar la alteración vascular con una planeación terapéutica posterior (14).

El tratamiento se basa en el manejo por radiología intervencionista mediante angiografía y embolización, con sangre autóloga, *coils*, balón o cianoacrilato, que en casos seleccionados requiere el uso de *stents* vasculares. Este procedimiento tiene una baja morbimortalidad; es bien tolerado y exitoso en la mayoría de los pacientes. En muy pocos casos y como último recurso, la cirugía es el tratamiento para la hemobilia en la que se realiza la exploración directa del hígado, ligadura de vasos arteriales, resección del pseudoaneurisma, colecistectomía y resolución de la obstrucción de las vías biliares (15).

CONCLUSIÓN

La hemobilia debe sospecharse en los pacientes con evidencia de sangrado digestivo en el posoperatorio de cualquier procedimiento endoscópico, percutáneo o quirúrgico de hígado, vías biliares y páncreas. El abordaje inicial de estos pacientes es la angiografía por tomografía, que confirma el diagnóstico para planear un tratamiento angiográfico posterior, mientras que se reserva el manejo quirúrgico como última alternativa terapéutica.

REFERENCIAS

1. Trombatore C, Scilletta R, Bellavia N, Trombatore P, Magnano S Lio V, Petrillo G, et al. Acute hemobilia from a pseudoaneurysm of the cystic artery arising from the left hepatic artery: Case report and literature review. Int J Surg Case Rep. 2017;37:60-64. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.06.014
2. Yopp A. Hemobilia and bilhemia. En: Blumgart LH (editor). Surgery of the liver, biliary tract and pancreas. 5.ª edición. Filadelfia: Elsevier; 2012. p. 1067-81. https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-1454-8.00105-3
3. Baillie J. Hemobilia. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2012;8(4):270-2.
4. Hidalgo F, Narváez JA, Reñé M, Domínguez J, Sancho C, Montanyà X. Treatment of hemobilia with selective hepatic artery embolization. J Vasc Interv Radiol. 1995;6(5):793-8. https://doi.org/10.1016/s1051-0443(95)71187-3
5. Chin MW, Enns R. Hemobilia. Curr Gastroenterol Rep. 2010;12(2):121-9. https://doi.org/10.1007/s11894-010-0092-5
6. Green MH, Duell RM, Johnson CD, Jamieson NV. Haemobilia. Br J Surg. 2001;88(6):773-86. https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2001.01756.x
7. Merrell SW, Schneider PD. Hemobilia--evolution of current diagnosis and treatment. West J Med. 1991;155(6):621-5.
8. Sandblom P. Hemorrhage into the biliary tract following trauma; traumatic hemobilia. Surgery. 1948;24(3):571-86.
9. Luu MB, Deziel DJ. Unusual complications of gallstones. Surg Clin North Am. 2014;94(2):377-94. https://doi.org/10.1016/j.suc.2014.01.002
10. Yoshida J, Donahue PE, Nyhus LM. Hemobilia: review of recent experience with a worldwide problem. Am J Gastroenterol. 1987;82(5):448-53.
11. Gandhi V, Doctor N, Marar S, Nagral A, Nagral S. Major hemobilia--experience from a specialist unit in a developing country. Trop Gastroenterol. 2011;32(3):214-8.
12. Murugesan SD, Sathyanesan J, Lakshmanan A, Ramaswami S, Perumal S, Perumal SU, et al. Massive hemobilia: a diagnostic and therapeutic challenge. World J Surg. 2014;38(7):1755-62. https://doi.org/10.1007/s00268-013-2435-5
13. Casazza I, Guglietta MA, Argento G. Magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnosis of haemobilia. Case Rep Radiol. 2013;2013:792109. https://doi.org/10.1155/2013/792109
14. Prasad TV, Gupta AK, Garg P, Pal S, Gamanagatti S. Minimally invasive image-guided interventional management of Haemobilia. Trop Gastroenterol. 2015;36(3):179-84. https://doi.org/10.7869/tg.280
15. Cao H, Liu J, Li T, Cao G, Xu G, Zhai S, Xue J, Wang Z, Shi S, Bai W. Interventional therapy for the treatment of severe hemobilia after percutaneous transhepatic cholangial drainage: a case series. Int Surg. 2013;98(3):223-8. https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-13-CC194

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.635

Gastrostomía descompresiva en obstrucción gastrointestinal maligna: reporte de caso y revisión de la literatura

Decompressive gastrostomy in patients with malignant gastrointestinal obstruction. Case report and literature review

Elly Morros-González,[1] Rómulo Vargas-Rubio,[2] Alan Ovalle.[3*]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Morros-González E, Vargas-Rubio R, Ovalle A. Gastrostomía descompresiva en obstrucción gastrointestinal maligna: reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(2):267-274. https://doi.org/10.22516/25007440.635

[1] Residente de Geriatría, Instituto de Envejecimiento, Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.
[2] Gastroenterólogo, Pontificia Universidad Javeriana. Jefe de la unidad de gastroenterología, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.
[3] Gastroenterólogo, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

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

Fecha recibido: 20/08/20
Fecha aceptado: 15/11/20

Resumen
La gastrostomía descompresiva durante los últimos años ha surgido como una alternativa de manejo para la paliación de síntomas en personas con enfermedad oncológica terminal que desarrollan obstrucción intestinal sin indicación quirúrgica inicial y es refractaria al manejo médico. El objetivo es brindar calidad de vida a través de la restauración de la vía oral. Sus contraindicaciones han variado con el tiempo; sin embargo, han surgido nuevas técnicas que permiten ampliar el espectro de indicaciones de este procedimiento. Se ha descrito que permite apoyar el control de síntomas, el retorno de la persona a su lugar de cuidado y, posiblemente, el reinicio de la vía oral con la intención de mantener la calidad de vida de la persona.

Palabras clave
Neoplasia, obstrucción gastrointestinal maligna, gastrostomía descompresiva.

Abstract
In recent years, decompressive gastrostomy has emerged as a therapeutic option for people with terminal cancer who experience intestinal obstruction without an initial surgical indication and refractory to medical treatment. The objective is to provide a better quality of life by restoring the oral route. Its contraindications have varied over time; however, new techniques have allowed broadening the spectrum of indications for this procedure. It has been reported that this technique supports symptom control and allows the return of the patients to their place of care. It could also allow restarting the oral route in order to maintain quality of life.

Keywords
Neoplasm; Malignant bowel obstruction; Decompressive gastrostomy.

INTRODUCCIÓN

La presencia de la obstrucción gastrointestinal maligna (OGIM) condiciona un importante deterioro de la calidad de vida y es de mal pronóstico por la alta mortalidad a corto plazo, alta recurrencia y refractariedad al manejo médico paliativo. Adicionalmente, el gusto y la posibilidad de ingerir alimentos se ve limitada y esto puede influir seriamente en la calidad de vida de las personas con enfermedad neoplásica avanzada.

La prevalencia de OGIM puede alcanzar entre el 3 % y el 15 % de las personas con cáncer avanzado (1-3). Hasta dos tercios de los casos se originan de tumores en el intestino delgado; un tercio de los casos, de tumores en el intestino grueso; y el 20 %, en ambos. La presencia de síntomas estará determinada por el nivel de obstrucción, y las náuseas, el vómito, el dolor y la distensión abdominal son los principales. Por una parte, las neoplasias primarias que más frecuentemente causan OGIM son principalmente cáncer de ovario (20 %-50 %), colorrectal (10 %-29 %), gástrico

© 2021 Asociación Colombiana de Gastroenterología

(6 %-19 %), pancreático (6 %-13 %), de vejiga (3 %-10 %), endometrial (3 %-11 %), de mama (2 %-3 %) y melanoma (3 %) (4, 5). A su vez, en el 80 % de los pacientes con cáncer avanzado, la OGIM puede presentar múltiples niveles de obstrucción en relación con un diagnóstico previo de carcinomatosis peritoneal. Por otra parte, puede ser secundaria a su tratamiento, como sucede en la formación de fibrosis o enteritis por radiación, etiología benigna como bridas hasta en un 20 %, e indeterminada en un 12 % (6-8).

Hasta un 30 % a 40 % de los pacientes con OGIM inoperable logran la resolución espontánea del episodio obstructivo (8) y se ha estimado una expectativa de vida entre 1 a 9 meses en pacientes con antecedente de cáncer intraabdominal (9, 10). Chakraborty y colaboradores describieron la historia natural de personas con OGIM manejados quirúrgicamente, con quimioterapia o manejo médico únicamente. Aquellos manejados únicamente con medicamentos presentaban un puntaje de 3 y 4 en la escala de la Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), mientras que aquellos intervenidos quirúrgicamente tenían puntaje ECOG de 0 a 2. Los pacientes que recibieron el manejo quirúrgico presentaron menos estancia hospitalaria en comparación con aquellos no manejados quirúrgicamente (15 frente a 27 días) (11).

Se ha descrito que el deterioro cognitivo, la caquexia, la disnea en reposo, los tumores abdominales palpables, la insuficiencia hepática, la obstrucción intestinal alta y la deshidratación son factores asociados con la no resolución de la OGIM (8).

El tratamiento está determinado por una evaluación individualizada interdisciplinaria, el estadio de la enfermedad, el pronóstico global y la funcionalidad del paciente, por lo que es fundamental establecer la meta del tratamiento y las preferencias del paciente. Generalmente, el manejo de la OGIM incluye el ajuste del manejo farmacológico paliativo o manejo quirúrgico, teniendo en cuenta la evaluación de factores de mal pronóstico quirúrgico que pudieran traer mayor morbilidad en el paciente y que contraindican la intervención invasiva. En pacientes con carcinomatosis peritoneal y OGIM, la descompresión gastrointestinal con sonda nasogástrica (SNG) sigue siendo la primera línea de manejo; sin embargo, el uso prolongado se asocia con estrés psicológico y potenciales complicaciones como necrosis del ala nasal, desórdenes laríngeos, lesiones esofagogástricas, otitis media y neumonía aspirativa. En general, los pacientes reportan malestar con una SNG a permanencia y puede generar dificultades en su manejo en ambientes no hospitalarios.

En caso de obstrucción maligna refractaria con náuseas y vómito intratable, se podría considerar la gastrostomía endoscópica descompresiva (GED). Según la localización de la obstrucción (proximal o distal) y según el grado de obstrucción (parcial o completa), será la presentación clínica de la obstrucción intestinal maligna. En la obstrucción intestinal proximal, el dolor abdominal es abrupto y las náuseas y el vómito son de altos volúmenes; es poco común la distención abdominal, a diferencia de la obstrucción intestinal distal, en la que los síntomas son más insidiosos, y son frecuentes la distención abdominal y el vómito de características fecaloides.

Malone y colaboradores en 1986 reportaron el primer caso de gastrostomía percutánea por radiología como manejo descompresivo; posteriormente, la técnica fue adoptada y modificada por Stellato y Gauderer, quienes describieron los primeros 8 casos de GED percutánea en 1987 (12), en los que se logró eliminar la necesidad de uso de SNG en todos los pacientes y se mantuvo su eficacia por meses y hasta años dentro de este subgrupo de pacientes. La GED es una herramienta que puede ser complementaria al manejo farmacológico de la OGIM, es costo-efectiva y reduce la morbimortalidad. Además, permite el retiro de la SNG y la posibilidad de ingerir alimentos líquidos y cremosos por vía oral, de modo que se preserva el deseo y gusto por los alimentos y se genera la posibilidad del retorno del paciente a su lugar de cuidado.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 49 años de edad con antecedente de carcinoma seroso micropapilar de ovario sugestivo de tumor de Krukenberg, asociado con carcinomatosis peritoneal irresecable y compromiso a nivel del intestino delgado y grueso, quien fue manejada con segunda línea de quimioterapia (carboxiplatino y doxorrubicina liposomal) y completó 8 ciclos con intención paliativa. Ingresó a urgencias de nuestra institución por múltiples episodios eméticos asociados con distensión abdominal y ausencia de deposiciones, por lo cual se sospechó una obstrucción intestinal maligna y, en principio, se indicó la colocación SNG; de este modo se obtuvo abundante drenaje bilioso y, posteriormente, se realizó una tomografía de abdomen contrastada, en la que se corroboró la presencia de áreas de compresión intestinal secundarias al cuadro conocido de carcinomatosis peritoneal. La paciente continuaba con abundante drenaje por SNG, por lo cual fue valorada por el servicio de cuidados paliativos, quienes consideraron el manejo asociado con ondansetrón, dexametasona y haloperidol, pero la sintomatología persistió a pesar del manejo previamente descrito. Por lo anterior, fue valorada por el servicio de gastroenterología para considerar realización de GED.

Al día siguiente de la valoración por gastroenterología, la paciente presentó un cuadro de hemorragia de vías digestivas altas y anemización significativa, por lo que se realizó una esofagogastroduodenoscopia en la que se documentó

esofagitis por retención, hernia hiatal de 4 centímetros con erosiones en el saco herniario, pangastritis erosiva y bulboduodenitis erosiva moderada, sin presencia de traslumination, por lo que se decidió realizar una GED por parte de radiología intervencionista. La paciente presentó durante su estancia hospitalaria un cuadro de sepsis de origen pulmonar, que requirió el aporte de oxígeno suplementario a alto flujo y manejo antimicrobiano. Posteriormente, la paciente manifestó no desear intervenciones invasivas adicionales, y fue valorada por servicio de ética clínica, quienes respetaron el principio de autonomía de la paciente, por lo que se decidió reorientar el esfuerzo terapéutico y continuar el manejo por parte del servicio de cuidados paliativos.

DISCUSIÓN

La *OGIM* se define como *la presencia de hallazgos en la historia clínica, examen físico o radiológico de obstrucción intestinal, que debe localizarse por debajo del ligamento de Treitz, y está asociado con cáncer primario intrabdominal o cáncer primario no intrabdominal con enfermedad intraperitoneal evidente* (13). Usualmente, las personas presentan náuseas, vómito, dolor y distensión abdominal, y ausencia de deposiciones. Aunque el diagnóstico es clínico, la tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen contrastado es el estándar de oro y, en caso de que no haya disponibilidad, la radiografía y ecografía de abdomen son otras opciones diagnósticas (7).

Desde el punto de vista fisiopatológico, existen 2 tipos de mecanismos involucrados en la fisiopatología de la OGIM: mecánico y funcional. El primero se encuentra en relación con la compresión del tracto gastrointestinal por una masa tumoral o por metástasis de forma intrínseca o extrínseca; mientras que el segundo se relaciona con la infiltración tumoral de los nervios del plexo mientérico, que genera alteraciones en la motilidad, alteraciones electrolíticas asociadas con la condición de base, o alteraciones derivadas de los efectos secundarios de los medicamentos utilizados. Lo anterior conduce al aumento de secreciones digestivas, y son de gran volumen, lo que genera un tercer espacio y deteriora el epitelio intestinal; esto promueve la inflamación y alteración de la motilidad (2).

Con respecto al tratamiento, los pilares del manejo de la OGIM consisten en lograr el control del dolor por los síntomas obstructivos y el control de las náuseas y los episodios eméticos y, adicionalmente, considerar una vía de nutrición alterna. Dentro de las medidas iniciales, se incluyó la realización de descompresión con SNG, mantenimiento de la hidratación y alteración electrolítica, reposo intestinal y control del dolor (7, 14).

Asimismo, en este punto se debe considerar la indicación quirúrgica de urgencia, evaluando los factores de mal pronóstico quirúrgico. Generalmente, los pacientes con cáncer avanzado no la tienen, pero se podría estar ante un caso de una obstrucción única que podría manejarse quirúrgicamente (15).

Los objetivos del tratamiento deben ser individualizados teniendo en cuenta el pronóstico de la enfermedad, comorbilidades, funcionalidad y opciones de tratamiento, lo cual implica establecer claramente las metas del tratamiento y las preferencias del paciente. En un paciente con enfermedad neoplásica avanzada, los objetivos de tratamiento están enfocados a controlar los síntomas, mantener o mejorar la calidad de vida, en busca del retorno al sitio de cuidado de la persona. Además, con la GED se busca reducir la carga de secreciones gastrointestinales generadas por las medidas farmacológicas y la compresión mecánica.

El tratamiento farmacológico es multimodal: incluye analgesia, manejo de náuseas y vómito, manejo de secreciones intestinales, administración de antiinflamatorios (esteroides) e hidratación parenteral. Hay heterogeneidad en los algoritmos de manejo. Los anticolinérgicos y los antieméticos son los medicamentos de primera línea que permiten disminuir la contracción del músculo liso y la secreción ácida (la metoclopramida está contraindicada en obstrucción intestinal maligna completa) (14). Los corticoides confieren un estado antiinflamatorio, disminuyen el dolor y tienen propiedades antieméticas, sin que se haya encontrado una mejoría de la supervivencia al compararse con placebo (16). Estos medicamentos deberán suspenderse gradualmente si no hay resolución de la obstrucción. Como segunda línea se ha usado la octreotida, un análogo de la somatostatina, cuyo mecanismo de acción se basa en el control de la vasoactividad intestinal, que favorece la disminución de las secreciones intestinales intraluminales (14).

En todo paciente con OGIM se debe integrar al equipo de cuidado paliativo para realizar una valoración multidimensional y un manejo integral en esta enfermedad de alto impacto. Dentro de las medidas a definir está la indicación de nutrición suplementaria de acuerdo con las metas del tratamiento en el paciente, las cuales se traducen en optimizar la calidad de vida y evitar medidas fútiles que puedan prolongar el sufrimiento en caso de pacientes en el fin de su vida.

La alimentación no solo es una necesidad fisiológica del ser humano, sino también un evento social, cultural y de satisfacción. En las personas con enfermedad oncológica avanzada que cursan con OGIM y síntomas refractarios al manejo farmacológico, si el estado clínico del paciente y las preferencias del mismo lo permiten, se podría considerar la realización de una GED con el fin de favorecer la paliación de los síntomas y, además, brindar la posibilidad de mantener la vía oral para preservar su calidad de vida y favorecer la satisfacción del gusto por los alimentos (3, 17).

La sensación de alimentación restaurada a través de la GED desde el punto de vista ético podría generar conflicto,

puesto que en primer lugar se deberían preservar los principios universales de no maleficencia y de justicia, dado que se deben evaluar los posibles riesgos y complicaciones luego de la realización de GED; y en cuanto al principio de justicia, el equipo interdisciplinario que está acompañando al paciente debe considerar su estado clínico, la capacidad de tolerar la intervención y el posible beneficio después del procedimiento, siempre de la mano de los principios de autonomía, tomando en cuenta la decisión del paciente, todo esto en el contexto del principio de beneficencia.

GED

Durante los últimos años, la GED ha surgido como una herramienta complementaria en el manejo de la OGIM cuando el manejo farmacológico no logra controlar los síntomas y, a su vez, se debe considerar el retiro de la SNG por todos los efectos secundarios que puede condicionar (3).

La GED permite disminuir la cantidad de secreciones gastrointestinales y gas intestinal; adicionalmente, permite el retiro de la SNG, dado que es más seguro que el uso crónico de la SNG, lo que además favorece el retorno al lugar de cuidado (3, 18).

Técnica y profilaxis antibiótica

Las guías de la Sociedad de Radiología recomiendan profilaxis antibiótica con 1 gramo de cefazolina si la técnica es el paso del catéter por cavidad oral; sin embargo, la profilaxis es controvertida cuando se realiza por vía transabdominal para evitar la infección periostomal (3, 19).

Contraindicaciones

En la **Tabla 1** se describen las contraindicaciones para GED de acuerdo con lo definido por las guías multidisciplinarias de diferentes sociedades (3, 19).

Tabla 1. Contraindicaciones de GED (19)

Absolutas	Relativas
Coagulopatía incorregible	Hemorragia gastrointestinal reciente (úlcera péptica con vaso grande identificado o várices esofágicas)
Peritonitis bacteriana	Várices asociadas con hipertensión portal

Tomado de: Itkin M et al. Gastroenterology. 2011;141(2):742-65.

La gastrostomía percutánea puede ser insertada endoscópicamente, o bajo ecografía, fluoroscopia o guiada por TAC. El debate se centra en cual método se debe usar, radiológico o endoscópico. La mayoría de las sondas de gastrostomía se coloca endoscópicamente; en un estudio se reportó que entre el 18 % y el 35 % fueron colocadas bajo fluoroscopia (20). Otras series han demostrado que el método radiológico es con frecuencia más exitoso (19, 20), mientras que otros estudios han reportado una alta incidencia de obstrucción de la sonda y necesidad de reemplazo de esta. Silas y colaboradores revisaron las indicaciones, complicaciones y resultados del método radiológico frente al endoscópico en 370 pacientes y reportaron que ambos son seguros y efectivos. Sin embargo, en esta serie, las complicaciones tempranas como la infección fueron más frecuentes con el método por fluoroscopia (23 % frente a 11 %; p = 0,002) (21). En un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado de gastroyeyunostomía radiológica frente a la GED, el promedio de tiempo del procedimiento fue significativamente diferente (53 minutos frente a 24 minutos; p = 0,013) (22).

La presencia de carcinomatosis peritoneal, infiltración tumoral, cirugía gástrica previa e interposición colónica o hepática entre el estómago y la pared abdominal anterior, aunque dificultan la realización de la técnica usual, no se consideran contraindicaciones, pero pueden ser condiciones para la realización de una técnica de gastrostomía modificada, como la realización del procedimiento bajo fluoroscopia asociado con el uso de agujas más largas en el caso de carcinomatosis peritoneal, o la realización de paracentesis previa cuando exista ascitis (3, 19).

Un claro beneficio de la GED sobre el método radiológico es la capacidad para la visualización directa y la evaluación de la cámara gástrica para identificar otra patología, y se encontraron lesiones como esofagitis graves, úlcera gástrica o duodenal activa, gastritis hemorrágica erosiva, o infiltración neoplásica de la pared gástrica reportadas en la literatura, desde el 10 % hasta el 59 % (23).

Desenlaces

El principal impacto de la GED está dado por la mejoría en la calidad de vida, ya que la resolución y la supervivencia no han mostrado resultados significativos. Existen estudios que han evaluado la GED, dentro de los cuales se describe una cohorte retrospectiva, en la que se evaluaron 439 pacientes con OGIM por condiciones oncológicas gastrointestinales, en quienes se realizó la GED y se observó que la mediana de supervivencia fue de 37 días (24). En otra cohorte retrospectiva con 75 participantes con OGIM a quienes se les realizó GED disminuyó significativamente la frecuencia de emesis diaria y de náuseas, y en el 69 % se presentaron complicaciones menores y en el 24 %, complicaciones mayores; las más frecuentes fueron la fuga estromal, dolor leve y obstrucción de la sonda (25).

En la **Tabla 2** se resumen 3 estudios en los cuales se especifica la neoplasia primaria, porcentaje de éxito técnico, porcentaje de éxito clínico y resolución de la obstrucción, en la que se describe el éxito con el manejo de GED para el manejo de la OGIM.

En el estudio realizado por Pothuri y colaboradores (26), 94 pacientes con cáncer de ovario requirieron GED para OGIM; la edad media fue 56 años. La media del intervalo desde el diagnóstico inicial de cáncer y la GED fue 3,1 años. El 89 % de los pacientes recibió 3 o más regímenes de quimioterapia antes del procedimiento. 22 de 77 pacientes a quienes se les realizó TAC antes del procedimiento tuvieron un tumor encapsulado del estómago; de estos pacientes, 59 (63 %) tenían ascitis y 25 fueron llevados a paracentesis pre-GED. El 100 % de los pacientes tuvo éxito en la colocación de la sonda y 91 % tuvo mejoría clínica. La media del número de días para obtener mejoría fue 1,7 y todos los pacientes tuvieron mejoría después de 7 días.

Uno de los interrogantes ha sido el manejo de los pacientes con OGIM que cursan con ascitis, ya que en este grupo de pacientes se incrementa el riesgo de complicaciones; sin embargo, se ha demostrado éxito técnico en pacientes con OGIM y ascitis. En el estudio realizado por Shaw y colaboradores (28), en el que se realizó una GED para el manejo de OGIM en 93 pacientes, 13 fueron llevados a paracentesis, 78 pacientes fueron manejados con un catéter intraperitoneal y 2 pacientes no requirieron drenaje; y se presentaron complicaciones en el 13,9 %. Por lo anterior, se indicó el manejo con paracentesis evacuatoria previa al procedimiento y se puso un catéter de drenaje que mejoró la ascitis y favoreció la realización de GED, sin incrementar el riesgo de infección.

En otro estudio prospectivo, en el que se evaluaron 25 pacientes con cáncer ginecológico y gastrointestinal avanzado con OGIM llevados a GED, se describió que existe mejoría significativa en calidad de vida en 16 (64 %) pacientes, empeoramiento no significativo en 7 (28 %), principalmente por la persistencia de síntomas físicos, y 2 (8 %) sin cambios en el puntaje de calidad de vida (29).

Complicaciones

Existen posibles complicaciones tanto mayores como menores que varían entre el 5,9 % y el 7,8 %, respectivamente. Dentro de las menores se ha descrito el sangrado superficial, infección estromal pericatéter, granulación excesiva del tejido cercano al estroma, obstrucción del catéter, dislocación del catéter y fuga del catéter. Otras complicaciones más graves, pero menos frecuentes son la hemorragia, perforación intestinal, peritonitis, formación de abscesos e infección de tejidos profundos de la piel (3).

Ryan y colaboradores (27) reportaron complicaciones mayores en el 6,7 % con un paciente que requirió laparotomía emergente 18 días posprocedimiento, luego de que la TAC demostrara que la sonda se encontraba intraperitoneal con necrosis de la pared anterior del estómago y la pared abdominal. Este paciente falleció a las 7 semanas secundario a disfunción multiorgánica. En el estudio de Pothuri y colaboradores (26), las complicaciones asociadas con la GED se presentaron en 17 (18 %) de los pacientes, y la complicación más frecuente fue la fístula en 8 de 94 pacientes (9 %).

Dado lo anteriormente descrito, se presenta un algoritmo de manejo de la OGIM en la **Figura 1**.

CONCLUSIONES

La GED podría ser parte las herramientas de manejo en pacientes seleccionados que cursan con obstrucción intestinal maligna, debido a que apoya la paliación de síntomas, facilita el retorno al sitio del cuidado y podría permitir la posibilidad de reiniciar la vía oral, lo que puede generar cambios significativos en aspectos emocionales, de dignidad y autonomía; así como percepción de bienestar. El impacto sobre la calidad de vida ya comprometida de estos pacien-

Tabla 2. Eficacia de la GED en OGIM secundario a diferentes neoplasias

Estudio	Pacientes n (neoplasia primaria)	Éxito técnico	Éxito clínico	Tolerancia a la dieta	Resolución
Pothuri y colaboradores (26)	94 (ovario)	94 total (100 %); 92 GED, 2 Rx	86 (91 %)	3: ninguna, 9: sorbos, 40: líquidos, 40: comida blanda/regular, 2: desconocido; 27/34 (84,4 %)	29/94 (31 %) recibieron quimioterapia; 4/94 (4,3 %) resolvieron después de tratamiento oncológico
Ryan y colaboradores (27)	45 (ovario)	44/95 (97,8 %) Rx	-	-	-
Campagnutta y colaboradores (23)	34 (29 ovario, 4 útero, 1 cérvix)	32/34; 28/34 GED, 4 ultrasonografía	27/34 (84,4 %)	27/34 (84,4 %)	8/37 (23,5 %) recibieron quimioterapia; 3/34 (8,8) resolvieron después de tratamiento oncológico

Rx: radiografía.

tes de la OGIM y su tratamiento actual con la SNG pueden paliarse con GED; la evidencia disponible de series de casos retrospectiva sugiere que puede ser una alternativa eficaz y relativamente segura en el abordaje de esta seria enfermedad.

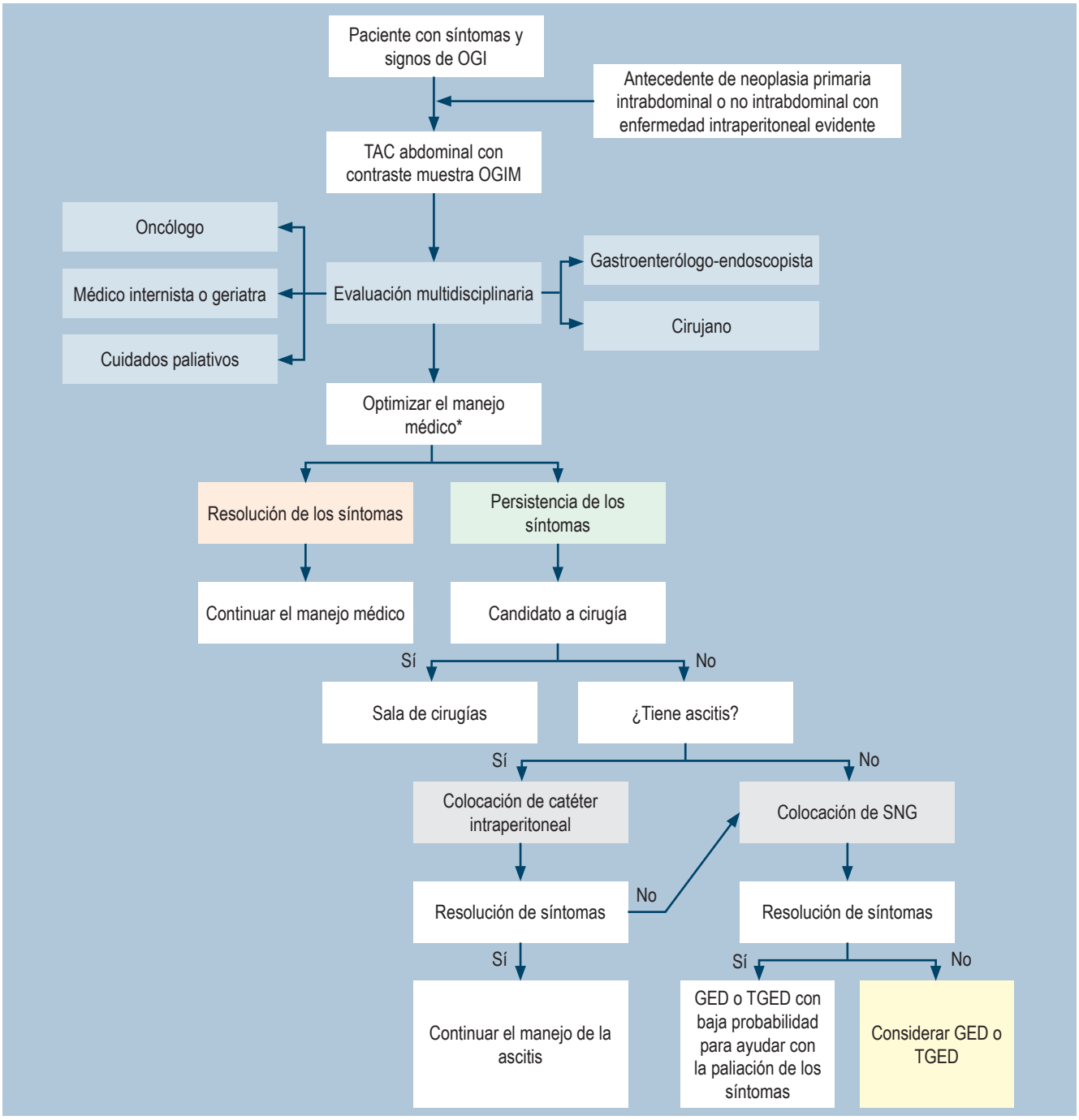


Figura 1. Algoritmo de manejo de OGIM (28). *Optimizar el manejo médico: inhibidores de la bomba de protones (IBP), antihistamínicos bloqueantes H_2, anticolinérgicos, corticoides. Octreotida. OGI: obstrucción gastrointestinal. OGIM: obstrucción gastrointestinal maligna; TGED: tubo de gastrostomía endoscópica descompresiva. Adaptado de: Shaw C et al. Ann Surg Oncol. 2013;20(2):497-505.

REFERENCIAS

1. Lilley EJ, Scott JW, Goldberg JE, Cauley CE, Temel JS, Epstein AS, et al. Survival, Healthcare Utilization, and End-of-life Care Among Older Adults With Malignancy-associated Bowel Obstruction: Comparative Study of Surgery, Venting Gastrostomy, or Medical Management. Ann Surg. 2018;267(4):692-699. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002164
2. Laval G, Marcelin-Benazech B, Guirimand F, Chauvenet L, Copel L, Durand A, et al. Recommendations for bowel obstruction with peritoneal carcinomatosis. J Pain Symptom Manage. 2014;48(1):75-91. https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.08.022
3. Miller ZA, Mohan P, Tartaglione R, Narayanan G. Bowel Obstruction: Decompressive Gastrostomies and Cecostomies. Semin Intervent Radiol. 2017;34(4):349-360. https://doi.org/10.1055/s-0037-1608706
4. Jacquet P, Jelinek JS, Steves MA, Sugarbaker PH. Evaluation of computed tomography in patients with peritoneal carcinomatosis. Cancer. 1993;72(5):1631-6. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19930901)72:5<1631::aid-cncr2820720523>3.0.co;2-i
5. Berger J, Lester P, Rodrigues L. Medical Therapy of Malignant Bowel Obstruction With Octreotide, Dexamethasone, and Metoclopramide. Am J Hosp Palliat Care. 2016;33(4):407-10. https://doi.org/10.1177/1049909115569047
6. Pujara D, Chiang YJ, Cormier JN, Bruera E, Badgwell B. Selective Approach for Patients with Advanced Malignancy and Gastrointestinal Obstruction. J Am Coll Surg. 2017;225(1):53-59. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.04.033
7. Krouse RS. Malignant bowel obstruction. J Surg Oncol. 2019;120(1):74-77. https://doi.org/10.1002/jso.25451
8. Tuca A, Guell E, Martinez-Losada E, Codorniu N. Malignant bowel obstruction in advanced cancer patients: epidemiology, management, and factors influencing spontaneous resolution. Cancer Manag Res. 2012;4:159-69. https://doi.org/10.2147/CMAR.S29297
9. Henry JC, Pouly S, Sullivan R, Sharif S, Klemanski D, Abdel-Misih S, et al. A scoring system for the prognosis and treatment of malignant bowel obstruction. Surgery. 2012;152(4):747-56; discussion 756-7. https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.07.009
10. Mirensky TL, Schuster KM, Ali UA, Reddy V, Schwartz PE, Longo WE. Outcomes of small bowel obstruction in patients with previous gynecologic malignancies. Am J Surg. 2012;203(4):472-9. https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2011.07.013
11. Chakraborty A, Selby D, Gardiner K, Myers J, Moravan V, Wright F. Malignant bowel obstruction: natural history of a heterogeneous patient population followed prospectively over two years. J Pain Symptom Manage. 2011;41(2):412-20. https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.05.007
12. Stellato TA, Gauderer MW. Percutaneous endoscopic gastrostomy for gastrointestinal decompression. Ann Surg. 1987;205(2):119-22. https://doi.org/10.1097/00000658-198702000-00002
13. Anthony T, Baron T, Mercadante S, Green S, Chi D, Cunningham J, et al. Report of the clinical protocol committee: development of randomized trials for malignant bowel obstruction. J Pain Symptom Manage. 2007;34(1 Suppl):S49-59. https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2007.04.011
14. Mudumbi SK, Leonard EV, Swetz KM. Challenges and successes in non-operative management of high-grade malignant bowel obstruction. Ann Palliat Med. 2017;6(Suppl 1):S95-S98. https://doi.org/10.21037/apm.2017.03.07
15. Koo D, Goring T, Pinard K-A, Egan B. Malignant bowel obstruction in advanced cancer. Hosp Med Clin. 2016;5(3):413-24. https://doi.org/10.1016/j.ehmc.2016.02.005
16. Feuer DJ, Broadley KE. Corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2000;2000(2):CD001219. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001219
17. Suárez Pérez A. Alimentación del paciente de cáncer en fase avanzada y terminal: consideraciones éticas y recomendaciones prácticas. Humanidad Med. 2006;6(2):1-9.
18. Scheidbach H, Horbach T, Groitl H, Hohenberger W. Percutaneous endoscopic gastrostomy/jejunostomy (PEG/PEJ) for decompression in the upper gastrointestinal tract. Initial experience with palliative treatment of gastrointestinal obstruction in terminally ill patients with advanced carcinomas. Surg Endosc. 1999;13(11):1103-5. https://doi.org/10.1007/s004649901182
19. 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):742-65. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.06.001
20. Levin DC, Matteucci T. "Turf battles" over imaging and interventional procedures in community hospitals: survey results. Radiology. 1990;176(2):321-4. https://doi.org/10.1148/radiology.176.2.2367646
21. Silas AM, Pearce LF, Lestina LS, Grove MR, Tosteson A, Manganiello WD, et al. Percutaneous radiologic gastrostomy versus percutaneous endoscopic gastrostomy: a comparison of indications, complications and outcomes in 370

patients. Eur J Radiol. 2005;56(1):84-90. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2005.02.007
22. Hoffer EK, Cosgrove JM, Levin DQ, Herskowitz MM, Sclafani SJ. Radiologic gastrojejunostomy and percutaneous endoscopic gastrostomy: a prospective, randomized comparison. J Vasc Interv Radiol. 1999;10(4):413-20. https://doi.org/10.1016/s1051-0443(99)70058-8
23. Campagnutta E, Cannizzaro R. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in palliative treatment of non-operable intestinal obstruction due to gynecologic cancer: a review. Eur J Gynaecol Oncol. 2000;21(4):397-402.
24. Pinard KA, Goring TN, Egan BC, Koo DJ. Drainage Percutaneous Endoscopic Gastrostomy for Malignant Bowel Obstruction in Gastrointestinal Cancers: Prognosis and Implications for Timing of Palliative Intervention. J Palliat Med. 2017;20(7):774-778. https://doi.org/10.1089/jpm.2016.0465
25. Dittrich A, Schubert B, Kramer M, Lenz F, Kast K, Schuler U, et al. Benefits and risks of a percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) for decompression in patients with malignant gastrointestinal obstruction. Support Care Cancer. 2017;25(9):2849-2856. https://doi.org/10.1007/s00520-017-3700-1
26. Pothuri B, Montemarano M, Gerardi M, Shike M, Ben-Porat L, Sabbatini P, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in patients with malignant bowel obstruction due to ovarian carcinoma. Gynecol Oncol. 2005;96(2):330-4. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2004.09.058
27. Ryan JM, Hahn PF, Mueller PR. Performing radiologic gastrostomy or gastrojejunostomy in patients with malignant ascites. AJR Am J Roentgenol. 1998;171(4):1003-6. https://doi.org/10.2214/ajr.171.4.9762985
28. Shaw C, Bassett RL, Fox PS, Schmeler KM, Overman MJ, Wallace MJ, et al. Palliative venting gastrostomy in patients with malignant bowel obstruction and ascites. Ann Surg Oncol. 2013;20(2):497-505. https://doi.org/10.1245/s10434-012-2643-5
29. Zucchi E, Fornasarig M, Martella L, Maiero S, Lucia E, Borsatti E, et al. Decompressive percutaneous endoscopic gastrostomy in advanced cancer patients with small-bowel obstruction is feasible and effective: a large prospective study. Support Care Cancer. 2016;24(7):2877-82. https://doi.org/10.1007/s00520-016-3102-9

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.638

Reporte de caso

Invaginación del apéndice: un hallazgo poco frecuente en colonoscopia. Informe de caso

Appendiceal intussusception: a rare finding during colonoscopy. Case report

Luis Jorge Lombana-Amaya,[1*] Saúl Rugeles,[2] Jorge Alejandro González-González.[3]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Lombana-Amaya LJ, Rugeles S, González-González JA. Invaginación del apéndice: un hallazgo poco frecuente en colonoscopia. Informe de caso. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(2):275-279. https://doi.org/10.22516/25007440.638

[1] MD, profesor de cirugía, Universidad Javeriana. Jefe de la unidad de colon y recto, Departamento de Cirugía, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.
[2] MD, profesor de cirugía, Universidad Javeriana. Cirujano gastrointestinal, Departamento de Cirugía, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.
[3] MD, residente de cirugía general, Departamento de Cirugía, Hospital Universitario San Ignacio, Facultad de medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

***Correspondencia:** Luis Jorge Lombana-Amaya.
ljlombana@hotmail.com

Fecha recibido: 13/08/20
Fecha aceptado: 02/09/20

Resumen
Se presenta el caso de una mujer joven con hallazgo endoscópico incidental en una colonoscopia de seguimiento, que consistía en una lesión en el ciego con histología benigna. Se describe el proceso diagnóstico y el tratamiento quirúrgico. Se revisa la literatura existente y se discuten la incidencia, el cuadro clínico y las indicaciones de tratamiento quirúrgico de una patología rara de baja aparición.

Palabras clave
Intususcepción, neoplasia apendicular, colonoscopia, endometriosis.

Abstract
This is the case of a young patient with an incidental endoscopic finding of a lesion in the cecum during follow-up colonoscopy with benign histology. The diagnostic process and surgical treatment are described. The existing literature was reviewed and the incidence, symptoms and indications of surgical treatment of this rare condition are discussed.

Keywords
Intussusception; Appendiceal neoplasm; Colonoscopy; Endometriosis.

INTRODUCCIÓN

La *intususcepción apendicular* está definida como *la invaginación del apéndice o una porción del mismo y parte de mesenterio correspondiente dentro de la luz del intestino contiguo*. El primer caso reportado en la literatura fue un paciente de 7 años de edad en 1858 por McKidd (1). Es una entidad poco común y cuenta con escasos reportes en la literatura, con una incidencia del 0,01 % según un estudio de cohortes realizado por Collins, que contó con 71 000 pacientes llevados a apendicectomía en un período de 40 años (2, 3). Es más frecuente en mujeres hacia la cuarta o quinta décadas de la vida. El diagnóstico de esta entidad es compleja, debido a su clínica no específica y su baja incidencia. El pro-

pósito de esta publicación es presentar un caso tratado en nuestra institución.

REPORTE DE CASO

Se trata de una mujer de 43 años con antecedente de un tumor neuroendocrino de bajo grado a nivel del recto superior, resecado por endoscopia 3 años antes, quien se encontraba en seguimiento clínico y endoscópico. Era completamente asintomática y en la última colonoscopia total se encontró una lesión a nivel del meato apendicular de 2 cm (**Figura 1**). Se realizó una biopsia de la lesión con reporte de mucosa de aspecto sano sin hallazgos que sugirieran malignidad u otros cambios patológicos. Una tomografía de abdomen y pelvis, y los niveles de ácido 5-hidroxindolacético fueron normales. El examen clínico fue normal.

Aunque el estudio histopatológico era no conclusivo, se decidió dar manejo quirúrgico por mínima invasión. Se inició la cirugía con una laparoscopia en la que se encontró ausencia de apéndice cecal; se practicó entonces una incisión de Rockey Davis usando un retractor de piel tipo Alexis para exponer el ciego. A la palpación y visión se confirmó una invaginación apendicular (**Figura 2**).

Se realizó una cecectomía con sutura mecánica lineal cortante y se envió el espécimen a patología (**Figura 3**). La evolución postoperatoria fue adecuada y sin complicaciones. En patología se confirmó la invaginación secundaria a focos de endometriosis (**Figura 4**).

En controles posoperatorios se logró obtener el informe de colonoscopia de hace 3 años cuando se manejó el de tumor neuroendocrino en el recto, con un reporte del ciego y meato apendicular dentro de los límites normales, aunque sin fotodocumentación.

DISCUSIÓN

La fisiopatología de esta entidad no es clara; sin embargo, está asociada con la presencia de alteraciones apendiculares, principalmente con la existencia de masa a ese nivel. Se cree que se presenta peristaltismo alterado, y se encuentra asociado con inflamación, cuerpo extraño, enfermedad de Crohn, parásitos, pólipos, hiperplasia linfoide, hematoma, linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), adenoma, papiloma, adenocarcinoma, endometriosis y mucocele (4-7); estas 2 últimas son las causas principales en adultos, mientras que los procesos inflamatorios son los más comunes en edad pediátrica (8-10).

Dada su baja incidencia, clínica variada y poco específica, el diagnóstico de esta entidad implica un reto para el médico. Se han descrito 3 tipos de sintomatología en estos pacientes:

- el paciente que cursa con síntomas de apendicitis aguda típica;
- síntomas de intususcepción (dolor abdominal grave, vómito, diarrea y melenas) que son inespecíficos; y
- sensación de masa, dolor en el cuadrante inferior derecho y melenas de varios meses de evolución.

La mayoría de los pacientes son asintomáticas con hallazgo incidental en un estudio colonoscópico, también se puede encontrar como hallazgo intraoperatorio en una cirugía (57 %) o por parte de patología (11 %) (1, 7, 8, 11).



Figura 1. Apéndice cecal invaginado, visión de la colonoscopia en el polo cecal.



Figura 2. Ciego sin apéndice por invaginación, hallazgo quirúrgico.

En cuanto a la etiología, la causa más común de intususcepción apendicular en adultos es la endometriosis, una entidad benigna descrita por primera vez en 1860 por Von Rokitansky (12). Se define como *la presencia de glándulas y estroma endometrial fuera de la cavidad uterina*. La endometriosis afecta a las mujeres en un 10 % a 15 % (11, 13-15). El recto y el sigmoide son los principales sitios de implantación intestinal, seguidos por colon ascendente, intestino delgado y el apéndice, que abarca del 0,08 % al 8 % de los casos (**Figura 5**) (8, 10, 12, 16).

Histológicamente, se caracteriza por la presencia de glándulas y estroma tipo endometrioide, que puede estar asociado con macrófagos. Dentro de los cambios benignos atípicos se pueden encontrar nódulos pseudoxantomatosos necróticos; afección vascular, perineural y ganglionar; y cambios metaplásicos tanto en las glándulas como en el estroma. Además, puede contener cambios premalignos como endometriosis polipoide, endometriosis estromal, hiperplasia mesotelial asociado con endometriosis y endometriosis atípica con un riesgo de conversión a cáncer del 1 % (15).

Dentro de los métodos diagnósticos utilizados se encuentran la tomografía de abdomen contrastada y el colon por enema, seguido de la ecografía, que tiene una gran utilidad en la población pediátrica. En la colonoscopia en adultos realizada por diferentes indicaciones se llega a describir como un pólipo pseudopediculado (17-19), o masa a nivel del meato apendicular, como fue en este caso. No se han reportado más de 200 casos en la literatura; sin embargo, es imposible conocer la incidencia de dicho hallazgo. Si se enfoca como lesión polipoide, la realización de una polipectomía puede generar el riesgo de perforación y peritonitis (20). Es importante pensar que puede existir esta entidad cuando se evalúen lesiones a nivel del meato apendicular. Un reporte de McSwain planteó una clasificación de la

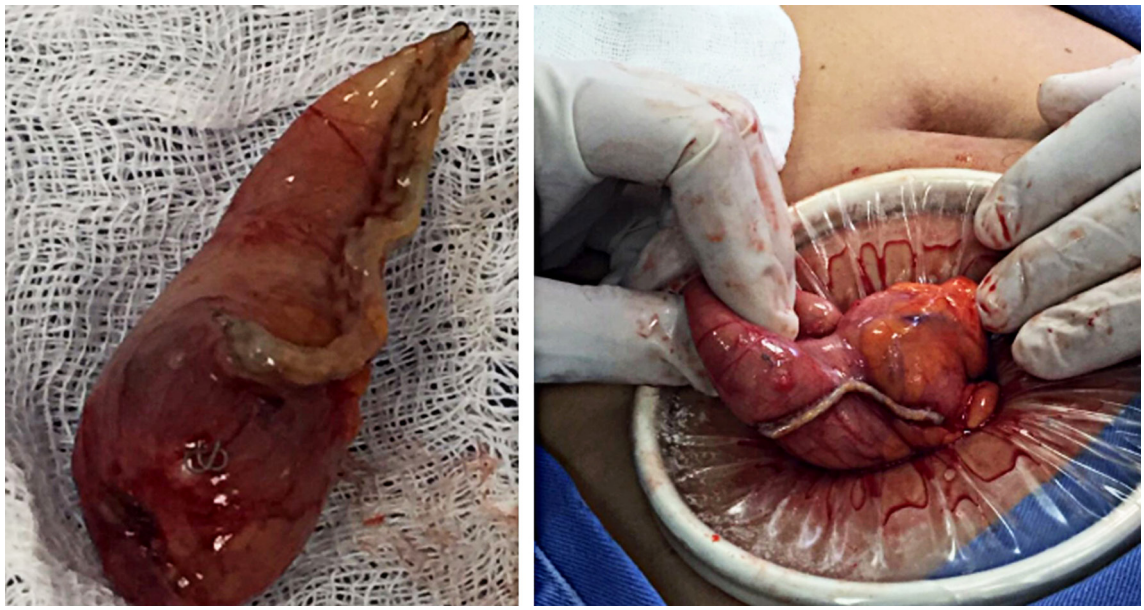


Figura 3. Cecectomía con sutura mecánica.



Figura 4. Pieza de patología que evidencia del apéndice completo invaginado y su luz.

intususcepción dependiendo de la anatomía encontrada, simplificada años después por Langsman (17, 21):

- tipo I: invaginación de la punta del apéndice sobre la porción proximal del apéndice,
- tipo II: la intususcepción se generada en algún punto a lo largo del apéndice diferente a la punta y la base del mismo,
- tipo III: inicio de la intususcepción a nivel de la base apendicular que se introduce dentro de la parte más distal del ciego,
- tipo IV: invaginación retrógrada de un segmento proximal dentro de un segmento distal del mismo apéndice,
- tipo V: invaginación completa del apéndice en el ciego (este caso).

El tratamiento quirúrgico es el manejo estándar, teniendo en cuenta que siempre existe la probabilidad de patología maligna como causante de la invaginación. En la gran mayoría de los casos, los pacientes son llevados a cecectomía y, en algunos casos, a hemicolectomía derecha (22). La endometriosis es la mayor causa descrita en los reportes de los últimos 10 años.

Este caso ilustra muy bien la patología: en los 2 años posteriores en el servicio se han realizado dos cecectomías más con invaginación apendicular secundaria a endometriosis, lo cual sugiere que la frecuencia no es tan baja como se cita en la literatura. Por esta razón, la intususcepción apendicular debe figurar como uno de los diagnósticos diferenciales de las lesiones del meato apendicular.

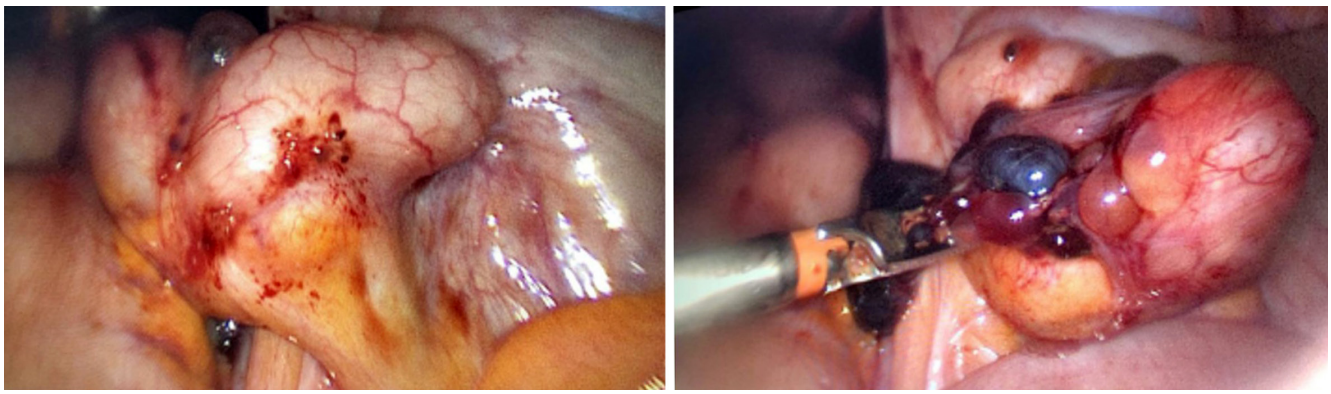


Figura 5. Focos de endometriosis comprometiendo un apéndice cecal.

REFERENCIAS

1. McKidd J. Case of invagination of caecum and appendix. Edinburgh Med J. 1858;4:793-7.
2. Chaar CI, Wexelman B, Zuckerman K, Longo W. Intussusception of the appendix: comprehensive review of the literature. Am J Surg. 2009;198(1):122-8. https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.08.023

3. Collins DC. 71,000 human appendix specimens. A final report, summarizing forty years' study. Am J Proctol. 1963;14:265-81.
4. Atkinson GO, Gay BB Jr, Naffis D. Intussusception of the appendix in children. AJR Am J Roentgenol. 1976;126(6):1164-8. https://doi.org/10.2214/ajr.126.6.1164
5. Gilpin D. Intussusception of the appendix. Ulster Med J. 1989;58(2):193-5.
6. Komine N, Yasunaga C, Nakamoto M, Shima I, Iso Y, Takeda Y, et al. Intussusception of the appendix that reduced spontaneously during follow-up in a patient on hemodialysis therapy. Intern Med. 2004;43(6):479-83. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.43.479
7. Tăban S, Dema A, Lazăr D, Sporea I, Lazăr E, Cornianu M. An unusual «tumor» of the cecum: the inverted appendiceal stump. Rom J Morphol Embryol. 2006;47(2):193-6.
8. Lee DJ, Kim HC, Yang DM, Kim SW, Ryu JK, Won KY, et al. A case of intussusception of the appendix secondary to endometriosis: US and CT findings. J Clin Ultrasound. 2015;43(7):443-6. https://doi.org/10.1002/jcu.22188
9. Duncan JE, DeNobile JW, Sweeney WB. Colonoscopic diagnosis of appendiceal intussusception: case report and review of the literature. JSLS. 2005;9(4):488-90.
10. Liang HH, Huang MT, Wei PL, Weu W, Lin YH, Tiang C, et al. Endometriosis-induced appendiceal intussusception. Am J Surg. 2009;197(6):e66-8. https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.04.024
11. Sánchez Santamaría M, Sánchez Gualberto A, Alcóucer Díaz MR, Creagh Cerquera R, Pujol de la Llave E. Endometriosis como causa de invaginación intestinal. Rev Clin Esp. 2007;207(10):536-7. Spanish. https://doi.org/10.1157/13111561
12. Costa M, Bento A, Batista H, Oliveira F. Endometriosis-induced intussusception of the caecal appendix. BMJ Case Rep. 2014;2014:bcr2013200098. https://doi.org/10.1136/bcr-2013-200098
13. Pérez Cabanas I, Zornoza G, Arconada FA, Oroz F, Voltas F. Endometrióis del apéndice vermiforme. Rev Med Univ Navarra. 1974;18(1-2):69-76.
14. Gustofson RL, Kim N, Liu S, Stratton P. Endometriosis and the appendix: a case series and comprehensive review of the literature. Fertil Steril. 2006;86(2):298-303. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.12.076
15. McCluggage WG. Endometriosis-related pathology: a discussion of selected uncommon benign, premalignant and malignant lesions. Histopathology. 2020;76(1):76-92. https://doi.org/10.1111/his.13970
16. Iqbal CW, Kamath AS, Zietlow SP. Appendiceal intussusception masquerading as an ileocolic intussusception. J Gastrointest Surg. 2012;16(5):1076-7. https://doi.org/10.1007/s11605-012-1848-z
17. Salehzadeh A, Scala A, Simson JN. Appendiceal intussusception mistaken for a polyp at colonoscopy: case report and review of literature. Ann R Coll Surg Engl. 2010;92(6):W46-8. https://doi.org/10.1308/147870810X12699662981591
18. Birriel TJ, Smith E, Eyvazzadeh D. Appendiceal intussusception from endometriosis: endoscopic and laparoscopic approach. Ann R Coll Surg Engl. 2017;99(1):e1-e2. https://doi.org/10.1308/rcsann.2016.0244
19. Sriram PV, Seitz U, Soehendra N, Schroeder S. Endoscopic appendectomy in a case of appendicular intussusception due to endometriosis, mimicking a cecal polyp. Am J Gastroenterol. 2000;95(6):1594-6. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.02108.x
20. Tavakkoli H, Sadrkabir SM, Mahzouni P. Colonoscopic diagnosis of appendiceal intussusception in a patient with intermittent abdominal pain: a case report. World J Gastroenterol. 2007;13(31):4274-7. https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i31.4274
21. Betancourth-Alvarenga JE, Vázquez-Rueda F, Murcia-Pascual FJ, Ayala-Montoro J. Abdomen agudo secundario a invaginación apendicular. An Pediatr (Barc). 2015;82(1):e56-9. https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.01.016
22. Suazo C, Burdiles P, Larach A. Invaginación apendicular. Revista Chilena de Cirugía. 2012;64(1):76-8. https://doi.org/10.4067/S0718-40262012000100013

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.660

Reporte de caso

Úlcera rectal solitaria como simulador de cáncer colorrectal y enfermedad de Crohn: reporte de caso

Solitary rectal ulcer simulating colorectal cancer and Crohn's disease: Case report

Rómulo Vargas-Rubio,[1] Óscar Messa,[2] Karen Álvarez,[3] Diana Meza-Madrid.[4*]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Vargas-Rubio R, Messa O, Álvarez K, Meza-Madrid D. Úlcera rectal solitaria como simulador de cáncer colorrectal y enfermedad de Crohn: reporte de caso. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(2):280-283. https://doi.org/10.22516/25007440.660

[1] Especialista en gastroenterología y endoscopia digestiva. Jefe de Unidad gastroenterología del Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
[2] Patólogo oncólogo. Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.
[3] Residente de medicina interna, Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá Colombia.
[4] Residente de gastroenterología. Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

***Correspondencia:** Diana Meza-Madrid.
pav3394@gmail.com

Fecha recibido: 09/09/20
Fecha aceptado: 19/01/21

Resumen
La úlcera rectal solitaria es una patología poco frecuente de naturaleza benigna que debe diferenciarse de otras entidades en su presentación inicial, con mecanismos fisiopatológicos definidos y con sintomatología variada. Se presenta el caso de una paciente de 31 años sin antecedentes de importancia, que consultó a nuestra institución por un cuadro de 3 años de sangrado rectal asociado con episodios de diarrea, manejada con múltiples diagnósticos.

Palabras clave
Enfermedades del recto, hemorragia gastrointestinal, enfermedades del colon.

Abstract
Solitary rectal ulcer is a rare condition of benign nature that must be differentiated from other disorders with defined pathophysiological mechanisms and varied symptoms. The following is the case of a 31-year-old female patient with no relevant history, who consulted our institution due to symptoms of rectal bleeding associated with episodes of diarrhea for three years, who received multiple diagnoses.

Keywords
Rectal diseases; Gastrointestinal bleeding; Colonic diseases.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de úlcera rectal solitaria es una enfermedad benigna, poco frecuente, que presenta una variedad de síntomas, hallazgos clínicos y anomalías histopatológicas que la identifican. Fue descrita por primera vez por Cruveihier en 1829, cuando informó 4 casos de úlceras rectales (1). Sin embargo, el término *úlcera rectal solitaria* fue utilizado como tal por Lloyd-Davis hasta fines de la década de 1930 (2).

La incidencia es incierta, pero se estima que es de 1 en 100 000 individuos por año, y se considera una entidad subdiagnosticada. Se confunde con otras patologías como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y lesiones neoplásicas; ocurre con mayor frecuencia en la tercera década

© 2021 Asociación Colombiana de Gastroenterología

de la vida en hombres y cuarta década en mujeres, con un pequeño predominio en mujeres (3).

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 31 años, que inició un cuadro clínico en marzo del 2016 en el que presentaba dolor abdominal tipo cólico y distensión abdominal asociado con rectorragia de cantidad abundante en múltiples episodios.

Se realizó la colonoscopia en mayo de 2016 y se identificó en la pared anterior del recto una irregularidad de la mucosa de 5 cm de diámetro sobre una base eritematosa, con engrosamiento de pliegues y friabilidad. El resultado histopatológico reportó una lesión tumoral maligna constituida por adenocarcinoma moderadamente diferenciado. Se remitió a oncología para la resección de la lesión tumoral; sin embargo, se consideró repetir la rectosigmoidoscopia. En el nuevo estudio histopatológico no se identificó malignidad. Debido a este nuevo hallazgo no se realizó el manejo oncológico. Después de 2 meses asintomática, reinició la rectorragia, por lo que se realizó la endoscopia nuevamente (**Figura 1**). Se observó una úlcera a 6 cm del reborde anal, histopatológicamente con cambios reactivos de las criptas y fibrosis sin cambios de malignidad. Recibió tratamiento sintomático y presentó remisión durante varios meses. En marzo de 2017 (**Figura 2**) se realizó una endoscopia por el reinicio de los síntomas y se identificó una úlcera rectal de 6 cm en el diámetro transversal, cubierta por fibrina con bordes engrosados y duros con resultado de histopatología que informó colitis crónica.

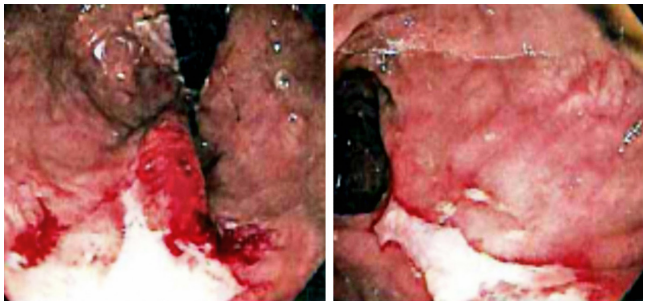


Figura 1. Colonoscopia de septiembre de 2016. Se observan a 6 cm del reborde anal una lesión ulcerada, bordes definidos cubiertos por fibrina sin sangrado de 3 x 1 cm en el resultado histológico con mucosa rectal con cambios reactivos de las criptas, fibrosis y congestión vascular en la lámina propia sin cambios de malignidad.

Durante 2019 se realizó un control endoscópico y se observó a 5 cm del canal anal una úlcera de 3 x 2 cm cubierta de fibrina. La biopsia reportó una úlcera crónica con cambios reactivos y fibrosis. Se diagnosticó con enfermedad de Crohn, y fue tratada únicamente con ciclos de prednisolona, con los cuales mejoraron los episodios de rectorragia.



Figura 2. Colonoscopia de marzo de 2017. Se identificó una úlcera rectal de 6 cm transversal cubierta por fibrina y bordes engrosados y duros; el resto del estudio salió normal hasta el íleo distal. Con la biopsia de la úlcera se informó colitis crónica.

Fue evaluada por primera vez en nuestra institución en agosto de 2019 luego de 11 días de rectorragia con 10-12 episodios diarios, dolor abdominal de alta intensidad y fiebre. En el examen físico se encontró hemodinámicamente estable, con signos de deshidratación. Debido a los antecedentes se decidió iniciar el manejo como EII con un nuevo ciclo de prednisolona. Se solicitó la revisión de estudios de patología previos, realizados en mayo de 2016, y se realizó una ileocolonoscopia (**Figura 3**).



Figura 3. Rectosigmoidoscopia de agosto de 2019. Se observa desde la línea pectínea hasta la válvula de Houston inferior una alteración del patrón estructural con pérdida del patrón vascular, mucosa eritematosa, edema y nodularidad, leve friabilidad con retracción de la mucosa y cicatrización a nivel distal.

En la ileocolonoscopia se identificó la presencia de úlcera rectal solitaria, sin lesiones en la mucosa ileal. Las muestras de histopatología de mayo de 2016 fueron evaluadas por patólogos institucionales, en las que se encontró mucosa con artificios tisulares con presencia focal de grupos celulares con atipia citológica y arquitectónica (**Figura 4**), por lo que se planteó inicialmente adenocarcinoma frente a cambios reactivos inflamatorios. Sin embargo, en los cortes de inmunohistoquímica no se encontró representada la lesión.

En las nuevas muestras obtenidas de forma institucional se encontró mucosa hiperplásica sin displasia y fragmento de úlcera sin lesiones tumorales (**Figura 5**); no se observó ningún cambio arquitectónico, microrganismos, granulomas ni un claro reemplazo fibromuscular de la lámina propia.

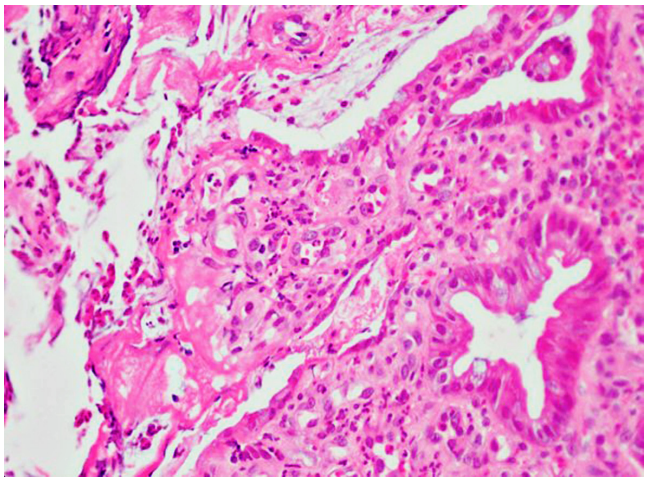


Figura 4. Reemplazo fibroinflamatorio de la lámina propia. Tinción de hematoxilina-eosina (H y E): 10 X.

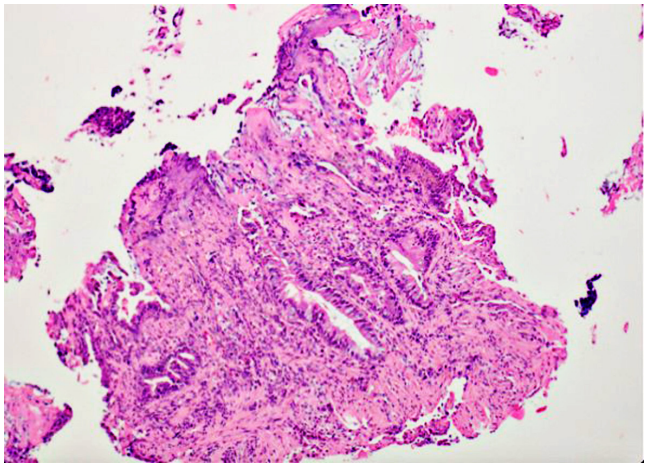


Figura 5. Mucosa con ulceración superficial con atípicas epiteliales reactivas. H y E: 40 X.

Después de la discusión del caso en la junta multidisciplinaria, se ampliaron los estudios con defecografía, que resultó altamente sugestiva de intususcepción rectal como causa de la lesión ulcerada persistente; se concluyó que se trata de un síndrome de úlcera rectal solitaria.

DISCUSIÓN

La úlcera rectal solitaria es una entidad poco frecuente. Su abordaje puede representar un reto dada su similitud con otras entidades. En cuanto a la dificultad diagnóstica, cabe resaltar que es fundamental una historia dirigida y evolutiva en el tiempo, con claros detalles de factores de riesgo y antecedentes. En este caso, al reinterrogar a la paciente se pudieron constatar síntomas de constipación y de limitación para la evacuación rectal de larga evolución, características valiosas en el caso de una intususcepción rectal.

El término *úlcera rectal solitaria* no es el más apropiado para este síndrome, ya que las úlceras se encuentran solo en el 40 % de los pacientes. Alrededor del 20 % tiene úlceras solitarias y el resto de las lesiones varían en forma y tamaño, y pueden involucrar desde lesiones de mucosa hiperémica hasta una lesión polipoide de base amplia (3).

La patogenia no está completamente dilucidada, pero hay varios factores que pueden contribuir a su desarrollo. Las diferentes teorías planteadas se podrían resumir en 4 (4):

1. el esfuerzo prolongado durante las deposiciones en el paciente que sufre de estreñimiento crónico puede provocar un trauma directo en la mucosa;
2. el trauma autoinducido por la instrumentación que ocurre cuando las personas intentan eliminar las heces impactadas por digitación rectal;
3. la contracción paradójica o no coordinada del músculo puborrectal asociada con el aumento de la presión intrarrectal, que resulta en isquemia y ulceración;
4. el prolapso rectal e invaginación intestinal que pueden conducir a trauma vascular localizado.

El síndrome también se superpone con trastornos de ansiedad y el trastorno obsesivo compulsivo (4).

Las manifestaciones clínicas son variables y pueden estar ausentes hasta en el 26 % de los pacientes (5). Algunos síntomas incluyen sangrado rectal, secreción mucoide copiosa, esfuerzo excesivo prolongado para la defecación, dolor perineal y abdominal, sensación de defecación incompleta, estreñimiento y, raramente, prolapso rectal (6, 7). Respecto a los hallazgos endoscópicos, estos pueden variar desde eritema mucoso hasta úlceras simples o múltiples y lesiones polipoides. En la mayoría de los pacientes, las lesiones se localizan en la pared rectal anterior dentro de los 10 cm del borde anal, pero también se pueden ubicar en el canal anal o en el colon sigmoide.

Las características histológicas incluyen obliteración fibromuscular de la lámina propia, extensión de fibras musculares e hipertrofia de la capa mucosa con alteración de la arquitectura de la cripta glandular. Hay otros cambios microscópicos menores como criptas distorsionadas y atipia epitelial reactiva, lo que puede conducir a diagnósticos erróneos, dado que los hallazgos similares pueden verse en EII y neoplasias. Sin embargo, la disposición difusa del colágeno en la lámina propia y las extensiones anormales de la fibra del músculo liso son marcadores sensibles para

diferenciar el síndrome de úlcera rectal solitaria de otras afecciones a nivel histológico (3).

La evaluación del paciente con síndrome de úlcera rectal solitaria se puede complementar con el fin de evaluar la existencia de trastornos funcionales o prolapso rectal, lo que posibilita un mejor enfoque terapéutico. De esta manera, hay la posibilidad de realizar pruebas como la defecografía y el ultrasonido endoscópico. La defecografía permite visualizar diferentes etapas de la defecación, que determinan la presencia de invaginación intestinal o prolapso de la mucosa. Puede demostrar un prolapso oculto, así como alteración en la relajación del músculo puborrectal y un vaciamiento rectal incompleto o tardío. El ultrasonido endoscópico es una alternativa a la defecografía que permite evaluar el grosor del esfínter anal interno, así como la invaginación intestinal (8).

El manejo del síndrome de úlcera rectal solitaria depende de la gravedad de los síntomas y la presencia de prolapso rectal. En los pacientes asintomáticos, la observación y la educación son el pilar del abordaje. En los casos sintomáticos no graves, el tratamiento se basa en el uso de laxantes formadores de bolo y la terapia de biorretroalimentación, con el fin de corregir el comportamiento anormal del piso pélvico. Se reserva la cirugía para pacientes con prolapso rectal y para pacientes con síntomas graves que no responden al tratamiento conservador (9). Las opciones quirúrgicas incluyen escisión local, rectopexia o derivación fecal.

Se han descrito otros tipos de tratamientos que, aunque no tienen la suficiente evidencia, impactan en el manejo sintomático de los pacientes. Estos incluyen los tratamientos tópicos con sucralfato, salicilato, corticosteroides, sulfasalazina y mesalazina (10).

Dentro del diagnóstico diferencial del síndrome de úlcera rectal solitaria se incluyen la EII, colitis isquémica, proctitis infecciosa y neoplasias malignas. El pronóstico es difícil de determinar, ya que se trata de una afección crónica, con un importante impacto en la calidad de vida de las personas. Muchos de ellos persistirán con síntomas de disfunción anorrectal aún después del adecuado abordaje terapéutico.

CONCLUSIÓN

El síndrome se caracteriza por una defecación dolorosa y difícil, una sensación de evacuación incompleta y, a veces, hemorragia digestiva baja. Su presentación es variable, se presenta con baja incidencia y el diagnostico deberá ser integral con estudios endoscópicos, imágenes de radiología y confirmación histológica, considerando los diagnósticos diferenciales.

El abordaje multidisciplinario con el servicio de coloproctología y patología, así como la ampliación de la historia clínica asociada con los resultados de la defecografía y la revisión de literatura fueron los que brindaron un diagnóstico y manejo adecuados. Como resultado del abordaje diagnóstico de este caso, consideramos importante reconocer y reportar la existencia de este síndrome.

REFERENCIAS

1. Cruveihier J. Ulcer chronique du rectum. En: Bailliere JB. Anatomie pathologique du crops humain. París: 1829.
2. Madigan MR, Morson BC. Solitary ulcer of the rectum. Gut. 1969;10(11):871-81. https://doi.org/10.1136/gut.10.11.871
3. Zhu QC, Shen RR, Qin HL, Wang Y. Solitary rectal ulcer syndrome: clinical features, pathophysiology, diagnosis and treatment strategies. World J Gastroenterol. 2014;20(3):738-44. https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i3.738
4. Forootan M, Darvishi M. Solitary rectal ulcer syndrome: A systematic review. Medicine (Baltimore). 2018;97(18):e0565. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000010565
5. Ong J, Lim KH, Lim JF, Eu KW. Solitary caecal ulcer syndrome: our experience with this benign condition. Colorectal Dis. 2011;13(7):786-90. https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2010.02261.x
6. Kang YS, Kamm MA, Engel AF, Talbot IC. Pathology of the rectal wall in solitary rectal ulcer syndrome and complete rectal prolapse. Gut. 1996;38(4):587-90. https://doi.org/10.1136/gut.38.4.587
7. AlGhulayqah AI, Abu-Farhaneh EH, AlSohaibani FI, Almadi MA, AlMana HM. Solitary rectal ulcer syndrome: A single-center case series. Saudi J Gastroenterol. 2016;22(6):456-460. https://doi.org/10.4103/1319-3767.195555
8. Gopal DV, Young C, Katon RM. Solitary rectal ulcer syndrome presenting with rectal prolapse, severe mucorrhea and eroded polypoid hyperplasia: case report and review of the literature. Can J Gastroenterol. 2001;15(7):479-83. https://doi.org/10.1155/2001/145041
9. Torres C, Khaikin M, Bracho J, Luo CH, Weiss EG, Sands DR, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: clinical findings, surgical treatment, and outcomes. Int J Colorectal Dis. 2007;22(11):1389-93. https://doi.org/10.1007/s00384-007-0344-5
10. Keshtgar AS, Ward HC, Sanei A, Clayden GS. Botulinum toxin, a new treatment modality for chronic idiopathic constipation in children: long-term follow-up of a double-blind randomized trial. J Pediatr Surg. 2007;42(4):672-80. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.12.045

RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

Indicaciones a los autores

ALCANCE Y POLÍTICA EDITORIAL

La *Revista Colombiana de Gastroenterología* creada en el mes de julio de 1985 es editada por la Asociación Colombiana de Gastroenterología con la colaboración de las Asociaciones Colombianas de Endoscopia Digestiva, Coloproctología y Hepatología. Su circulación es trimestral publicándose en los meses de marzo, junio, septiembre y diciembre; está amparada por la Resolución 001940 de Junio 4 de 1987 emanada del Ministerio de Gobierno. Publica artículos originales e inéditos sobre temas médicos, en particular artículos de investigación básica y clínica, artículos de revisión y documentos de las especialidades en mención o relacionadas con ellas, previa aprobación del Comité Editorial. Todos los manuscritos enviados a la revista serán sometidos a un proceso de revisión por pares realizado por expertos en la materia y en aspectos metodológicos. Este proceso se realiza en forma anónima y las únicas personas que conocen las identidades, tanto del autor como del revisor, son los editores de la revista.

Los trabajos deben ser inéditos. No se aceptarán trabajos que hayan sido publicados previamente. Los autores no deben enviar trabajos que reproduzcan de forma parcial o sustancial textos que hayan sido publicados anteriormente, aunque haya sido en otros idiomas. El proceso de revisión contempla el uso de herramientas de detección de plagio. La publicación posterior o su reproducción total o parcial deben contar con la aprobación del Editor y dar crédito a la publicación original en la Revista. La revista está dirigida a profesionales, especialistas y estudiantes relacionados con las especialidades mencionadas anteriormente. Se edita e imprime en la ciudad de Bogotá, D.E., Colombia.

FORMA Y PREPARACIÓN DE MANUSCRITOS

En la preparación de los trabajos se adherirá a las recomendaciones de los "Requisitos uniformes para los manuscritos sometidos a Revistas Biomédicas", establecidos por el Comité Internacional de editores de Revistas Biomédicas (Grupo Vancouver), actualizado en diciembre de 2018, ver: www.icmje.org.

1. Los trabajos deben ser remitidos a la Revista Colombiana de Gastroenterología en formato Word, tamaño carta a doble espacio, con márgenes laterales de 3 cm. Se deben enviar también los Formatos de Originalidad, Cesión de Derechos de Autor e Información de autores debidamente diligenciados y la Lista de comprobación para la preparación de envíos. Cada componente del trabajo debe iniciarse en una nueva página, de acuerdo con la siguiente secuencia: Página del título, resumen y palabras clave en español y en inglés, texto, agradecimientos, referencias, tablas (cada tabla en página separada con título y notas) y leyendas para las figuras. Todas las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página del título. Las figuras (radiografías, histología u otras) deben entregarse en archivo aparte. En la página del título debe proveerse un recuento de número de palabras, contabilizadas sin contar el Resumen, los Agradecimientos, las Tablas y Figuras. Se solicita que los "Artículos de Investigación" no sobrepasen las 2.500 palabras. Los "Artículos de Revisión" pueden extenderse hasta 3.000 palabras. Los "Casos clínicos" no deben exceder las 1.500 palabras. Las "Cartas al Editor" no sobrepasarán las 1.000 palabras.

2. Los "**Artículos de Investigación**" deben dividirse en secciones tituladas: Resumen, (Abstract), Introducción, Material y método, Resultados, Discusión y Referencias. Otros tipos de artículos tales como Documentos o Artículos de Revisión pueden tener otros formatos, que deberán ser aprobados por los Editores.

La Revista Colombiana de Gastroenterología apoya las políticas para registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconociendo la importancia de esas iniciativas para el registro y divulgación internacional de información sobre estudios clínicos, en acceso abierto. En

consecuencia, próximamente solo se aceptarán para publicación los artículos de investigaciones clínicas que hayan recibido un número de identificación en uno de los Registros de ensayos clínicos validados por los criterios establecidos por OMS e ICMJE, cuyas direcciones están disponibles en el sitio del ICMJE. El número de identificación se deberá registrar al final del resumen. Esta normativa se aplicará a los trabajos que sean estudios de tipo experimental o que lleven en su título o en su resumen el nombre de Ensayo clínico o Estudio prospectivo aleatorizado.

3. El ordenamiento de cada trabajo será el siguiente:

3.1. Página del Título. La primera página del manuscrito debe contener:

a. El título del trabajo, que debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación, y su traducción al inglés.

b. Nombres y apellidos de cada autor, grados académicos y filiación institucional. Los nombres de los autores y el orden en que aparecen deben ser cuidadosamente revisados antes de presentar los trabajos. Cambios de adición, supresión o reordenación de los autores deben ser hechos antes de que el trabajo sea aceptado y solo si éste cambio es aprobado por el Editor de la Revista. Todos los autores deben indicar su código ORCID, para ayudar a identificar al autor de forma unívoca.

c. Nombre del lugar de trabajo al que perteneció el autor durante la ejecución de dicho estudio.

d. Nombre y dirección postal y electrónica del autor que se ocupará de la correspondencia.

e. Fuente de apoyo financiero, si lo hubo, en forma de subsidio de investigación (Grants), equipos, drogas, o todos ellos. Debe declarase toda ayuda financiera recibida, especificando si la organización que la proporcionó tuvo o no tuvo influencia en el estudio; este documento en carta aparte.

f. Fecha del envío. Al pie de la página del título registre el recuento de número de palabras, según indicaciones en punto 1.

g. Si el tema ha sido presentado en alguna reunión, deberá indicarse el carácter de la misma, la ciudad y la fecha de exposición.

h. **Autoría:** Tal como se establece en los Requisitos Uniformes, para ser considerado como autor de un trabajo es indispensable haber realizado contribuciones sustanciales a: a) la concepción y el diseño o la adquisición de los datos e información, o al análisis e interpretación de los datos; b) la planeación del artículo o la revisión de contenido intelectual importante; c) la aprobación final de la versión que va a ser publicada. Los autores deben cumplir todas las condiciones mencionadas. La "autoría por cortesía" es inaceptable. El aporte de muestras o el reclutamiento de pacientes, por ejemplo, aunque esenciales para la investigación, no constituyen por sí mismos autoría y una mención en los agradecimientos es suficiente para este tipo de contribución. Los autores deben especificar su participación en la elaboración del artículo.

3.2. Resumen y Palabras claves. La segunda página debe contener un resumen, de hasta 250 palabras, que describa los propósitos del trabajo, material y métodos empleados, resultados principales y las conclusiones más importantes. No emplee abreviaturas no estandarizadas. Los autores pueden proporcionar su propia traducción del resumen al inglés, así como del título del trabajo. La Revista realizará dicha traducción para quienes no estén en condiciones de proporcionarla o cuando así lo estime necesario. Los Editores podrán modificar la redacción del resumen entregado por los autores. A continuación del resumen deben proporcionarse e identificarse como tales, de 3 a 5 palabras clave. Utilice para este propósito términos enlistados en Medical Subjects Headings (MeSH) de la National Library of Medicine (http://www.nlm.nih.gov/mesh). O en Ciencias de la Salud (DeCS) en la siguiente dirección electrónica: http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm. Estas palabras clave serán utilizadas para fines de indización del trabajo. En esta sección omita citar referencias bibliográficas.

3.3. Introducción. Resuma el estudio y exprese claramente su propósito. Cuando sea pertinente, haga explícita la hipótesis cuya validez pretendió comprobar. No revise extensamente el tema y cite solo las referencias bibliográficas que sean estrictamente concernientes a su estudio.

3.4. Materiales y métodos o Pacientes y métodos. Describa la selección de los sujetos estudiados: pacientes o animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc., y sus respectivos controles. Identifique los métodos, instrumentos o aparatos y procedimientos empleados, con la precisión adecuada para permitir a otros observadores que reproduzcan sus resultados. Si se emplearon métodos bien establecidos y de uso frecuente (incluso métodos estadísticos), limítese 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, explicite si los procedimientos empleados respetaron las normas éticas propuestas por la Declaración de Helsinki (modificada en 2005) y si fueron revisados y aprobados por un comité ad hoc de la institución en que se efectuó el estudio. Cuando lo soliciten los Editores, los autores deberán adjuntar el documento de aprobación respectivo. Identifique los fármacos y compuestos químicos empleados, con su nombre genérico, sus dosis y vías de administración. Identifique a los pacientes mediante números correlativos, pero no use sus iniciales ni los números de fichas clínicas de su hospital. Indique siempre el número de pacientes o de observaciones, los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación elegido previamente para juzgar los resultados. Es fundamental identificar los métodos estadísticos empleados.

3.5. Resultados. Presente sus resultados siguiendo una secuencia lógica y concordante en el texto, las tablas y figuras. Los datos se pueden mostrar en tablas o figuras, pero no simultáneamente en ambas. En el texto, destaque las observaciones importantes, sin repetir todos los datos que se presentan en las tablas o figuras. No mezcle la presentación de los resultados con su discusión.

3.6. Discusión. Se trata de una discusión de los resultados obtenidos en su trabajo y no de una revisión del tema en general. Enfatice 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. Explicite las concordancias o discordancias de sus hallazgos y sus limitaciones, comparándolas con otros estudios relevantes, identificados mediante las citas bibliográficas respectivas. Conecte sus conclusiones con los propósitos del estudio, que fueron destacados en la sección Introducción. Evite formular conclusiones que no estén respaldadas por sus hallazgos, así como apoyarse en trabajos aún no terminados. Plantee nuevas hipótesis cuando lo estime adecuado, pero califíquelas claramente como tales. Cuando sea apropiado, proponga sus recomendaciones.

3.7. Agradecimientos. Exprese su agradecimiento solo a personas e instituciones que hicieron contribuciones importantes a su trabajo, pero no justifiquen autoría.

3.8. Referencias. En lo posible limite las referencias (citas bibliográficas) a máximo 40 con excepción de los trabajos originales donde el número de referencias bibliográficas debe ser igual o mayor a 50 y menor a 100. Numérelas consecutivamente en el orden en que aparecen por primera vez en el texto. Identifíquelas mediante números arábigos entre paréntesis colocados al final de la frase o párrafo en que se las alude. Las referencias que sean citadas únicamente en las tablas o leyendas de las figuras deben numerarse en la secuencia que corresponda a la primera vez que se citan dichas tablas o figuras en el texto. Los resultados de trabajos sin publicar y comunicaciones personales no se deberían incluir en la lista bibliográfica final, pero si pueden ser mencionadas en el texto. Se pueden incluir como referencias trabajos que han sido aceptados por una revista pero aún están en proceso de publicación; en dicho caso, se debe anotar la referencia completa, agregando a continuación del nombre abreviado de la Revista, la expresión "en prensa". El formato de las referencias bibliográficas se ceñirá a las siguientes normas de Vancouver disponibles en el siguiente link: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

a. **Artículos de Revistas**: Apellido paterno e inicial del nombre del o los autores. Mencione todos los autores cuando sean seis o menos; si son siete o más, incluya los seis primeros y agregue "y cols" o "et al" según si la cita esté en español u otro idioma respectivamente. Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí. Título completo del artículo, en su idioma original. Nombre abreviado de la Revista en que apareció, abreviado según formato del Index Medicus (http://www.nih.gov/tsd/serials/lji/html) sin paréntesis. Año de publicación; Volumen: Página inicial y final del artículo, separadas por guión (-).

   Ejemplo:

   1. Awad W, Garay A, Martínez C, Oñate V, Turu I, Yarmuch J. Descenso ponderal y calidad de vida mediante la cirugía de *bypass* gástrico con y sin anillo de calibración. Rev Chil Cir 2008; 60: 17-21.

b. **Capítulos en Libros:** Autores del capítulo (.) Título del capítulo (.) Apellido e inicial del nombre de los autores/editores del libro (.) Título del libro (.) Edición (.) Ciudad (:) Nombre de la editorial (;) Año de la publicación (.) Páginas inicial y final del capítulo (p.), separadas por guión (-).

   Ejemplo:

   2. Croxatto H. Prostaglandinas. Funciones endocrinas del riñón. En: Pumarino H, ed. Endocrinología y metabolismo. Santiago: Editorial Andrés Bello; 1984. p. 823-840.

c. **Artículos de Revista en formato electrónico:** Citar autores, título del artículo y revista de origen tal como para su publicación impresa, indicando a continuación el sitio electrónico donde se obtuvo la cita y la fecha en que se hizo la consulta.

   Ejemplo:

   3. Morse S. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis 1995; [on line] (cited 1996 Jun 5). Disponible en http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm

Para otros tipos de publicaciones, consultar normativa en "Requisitos uniformes para manuscritos enviados a Revistas Biomédicas", www.icmje.org. Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

Para el caso de artículos científicos, la dirección DOI.

3.9. Tablas. Presente cada Tabla en una hoja aparte. Numere las Tablas en orden consecutivo y asígneles un título que explique su contenido sin necesidad de buscarlo en el texto del manuscrito (Título de la Tabla), además de una breve descripción explicativa independiente del texto. Sobre cada columna coloque un encabezamiento corto o abreviado. Utilice la herramienta de tabla del procesador de texto. Las tablas siempre deben ser editables, no las envíe en formato de imagen ni como dibujo. No use colores ni fondos sombreados. Use notas aclaratorias para todas las abreviaturas no estandarizadas. Cite cada Tabla en su orden consecutivo de mención en el texto entre paréntesis.

3.10. Figuras. Denomine "Figura" a cualquier ilustración que no sea tabla (Ej.: gráficos, radiografías, ecografías, etc.). Los gráficos deben ser realizados empleando un programa apropiado. Las imágenes digitalizadas en computador deben ser grabadas en alta resolución (300 dpi o superior) en formatos JPEG o TIFF de modo que puedan ser revisados por los

programas de diseño gráfico de uso habitual. Envíe las figuras digitalizadas en archivo separados al escrito. Las letras, números, flechas o símbolos deben verse claros y nítidos en la fotografía y deben tener un tamaño suficiente como para seguir siendo legibles cuando la Figura se reduzca de tamaño en la publicación. Sus títulos y leyendas no deben aparecer en la fotografía, sino que se incluirán en hoja aparte, para ser compuestos por la imprenta. Los símbolos, flechas o letras empleadas en las fotografías de preparaciones microscópicas, deben tener un tamaño y contraste suficientes para distinguirlas de su entorno. Cite cada Figura en el texto en orden consecutivo, entre paréntesis. Si una Figura reproduce material ya publicado, indique su fuente de origen y obtenga permiso escrito del autor y editor original para reproducirla en su trabajo. En las fotografías de pacientes se debe cubrir parte de su rostro para proteger su anonimato.

3.11. Leyendas para las figuras. Presente los títulos y leyendas de las figuras en una página separada. Identifique y explique todo símbolo, flecha, número o letra que haya empleado para señalar alguna parte de las ilustraciones.

3.12. Unidades de medida. Use unidades correspondientes al sistema métrico decimal.

4. Correcciones por el autor. Una vez que las primeras pruebas del trabajo salen de la imprenta, estas son generalmente enviadas al autor para la revisión final. Si se estima necesaria alguna corrección, debe ser efectuada sobre esta prueba de imprenta (nunca en su original) y devuelta a los editores en los plazos por ellos estipulados.

5. Responsabilidad. La responsabilidad de los conceptos que se publiquen es íntegramente del autor y la **RCG** velará por el respeto a los Principios éticos.

6. Derechos de autor. La Revista Colombiana de Gastroenterología publica sus artículos bajo una licencia de ***Creative Commons Reconocimiento - No Comercial - Sin Obra Derivada 4.0 Internacional***. Con el envío de colaboraciones a la RCG, deberá entenderse que los autores conocen y suscriben a las condiciones establecidas en dicha licencia.

7. Declaración de privacidad. Los nombres y direcciones de correo electrónico introducidos en la Revista Colombiana de Gastroenterología se usarán exclusivamente para los fines declarados y no estarán disponibles para ningún otro propósito.

8. Citas de la revista. Para citas de referencias, la abreviatura de la Revista Colombiana de Gastroenterología es: **Rev Colomb Gastroenterol**

PROCESO DE EVALUACIÓN

Todo material propuesto para publicación en la Revista Colombiana de Gastroenterología debe ser enviado a la Revista Colombiana de Gastroenterología registrándose como autor en la página www.revistagastrocol.com o a través del E-mail: revistagastro@cable.net.co. Debe ir acompañado de la Lista de verificación y los formatos FT-021 Carta de Originalidad, FT-022 Carta de cesión de derechos y FT-055 Información de autores debidamente diligenciados ya que son obligatorios para la publicación y registro de todos los artículos de la Revista. Los formatos y lista de verificación aparecen en la página de la revista y a continuación de estas instrucciones.

Una vez recibido el manuscrito original, el Editor de la Revista Colombiana de Gastroenterología o el Comité Editorial decidirán si el artículo reúne las condiciones para ser sometido a evaluación por pares científicos externos expertos en el tema. La evaluación será a doble ciego; la identidad de los autores no se revela a los pares evaluadores y tampoco la de estos al primero.

Los pares evaluadores se comprometen a:

a. Respetar la confidencialidad de la revisión y a no revelar detalles de un manuscrito o de su revisión durante y después del proceso de revisión y edición por parte de la revista.
b. Declarar todos los posibles conflictos de interés, buscando la asesoría de la revista si no están seguros de si algo constituye un conflicto potencial.
c. Informar a la revista e la presencia o sospecha de conductas cuestionables como:
    - Sospecha de publicación redundante
    - Sospecha de plagio
    - Sospecha de datos inventados
    - Sospecha de un conflicto de interés no declarado
    - Sospecha de un problema ético

La revista cuenta con un software para la detección de plagio en el material recibido a través de Biteca.

Los pares externos tienen quince días hábiles para evaluar el manuscrito mediante un formato de evaluación que permite dar su concepto sugiriendo la aceptación sin modificaciones del artículo, la aceptación con modificaciones o el concepto de no publicación. Con base en los conceptos de los pares evaluadores, el Comité Editorial define si se publicará o no. Las observaciones de los evaluadores externos serán comunicadas a los autores. Una vez que el autor reciba los comentarios de los evaluadores, deberá proceder a contestarlos punto por punto e incorporar las modificaciones correspondientes en el texto. Tendrán 90 días para realizar las modificaciones y someter el artículo modificado. En caso de que no se cumpla con este tiempo, el Editor de la RCG entenderá que los autores han perdido el interés de publicación del artículo. Una vez el artículo haya sido modificado por los autores, el Editor verificará el cumplimiento de las recomendaciones solicitadas por los evaluadores externos y si estas han sido adecuadamente acatadas, pondrán en consideración el artículo al Comité Editorial para que sea incluido en un número futuro de la RCG. Esta decisión será comunicada a los autores.

La decisión editorial basada sobre los criterios dados por los pares externos, será comunicada al autor por mail y no procede recurso de apelación en el caso que esta corresponda a rechazar el artículo.

Una vez el artículo haya sido aceptado para publicación y después de realizadas la edición y la corrección de estilo, los autores recibirán el PDF del artículo el cual debe ser cuidadosamente revisado y devuelto con su visto bueno o las observaciones a que haya lugar en un término máximo de 48 horas. En caso de no recibir respuesta por parte del autor principal se asume que está de acuerdo con la versión a imprimir. Una vez realizada la publicación, los autores recibirán un ejemplar de la revista.

La *Revista Colombiana de Gastroenterología* establecerá los mecanismos necesarios para evitar o resolver los posibles conflictos de intereses entre autores, evaluadores y/o el propio equipo editorial.

POLITICAS DE ÉTICA

La *Revista Colombiana de Gastroenterología* exige que toda investigación que involucre seres humanos cumpla de manera estricta con los Principios éticos para las Investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki en su última versión del 2013. Todo trabajo sometido a consideración para publicación debe contar con la aprobación previa por pate de un Comité de Ética en investigación de la Institución o Instituciones en donde se realice el estudio y en los casos requeridos de haber realizado consentimiento informado a las personas bajo investigación. La RCG se reserva el derecho de solicitar a los autores las cartas de aprobación ética de los proyectos, o en algunos casos, el consentimiento de los sujetos en investigación en el que autorizan la publicación relacionada con su caso.

Registro de estudios clínicos prospectivos

La RCG se adhiere a las políticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del ICMJE sobre el registro de estudios clínicos. Toda publicación que evalúe de manera prospectiva intervenciones en humanos, para ser considerada para publicación en la RCG, debe mostrar registro del protocolo de investigación previo al inicio del reclutamiento de pacientes, en cualquiera de los sistemas de registros internacionales aceptados para estudios clínicos por la OMS y el ICMJE. Los autores deben especificar el sitio de registro del proyecto.

Experimentos con animales

Para estudios realizados con animales los autores deben guiarse por los principios establecidos en el documento "International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals" del Consejo para las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (Council for International Organization of Medical Sciences: CIOMS), organización conjunta de la OMS y de la UNESCO. Para investigación realizada en Colombia, debe ajustarse a la Resolución No. 008430 del 4 de Octubre de 1993 del Ministerio de Salud mediante la cual se establecen las Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la investigación en Salud, en cuyo título V hace referencia explícita a la investigación Biomédica con animales y la ley 84 de 1989 en la que se adopta el Estatuto Nacional de Protección de Animales. Los autores deben especificar que guía o normatividad han seguido para garantizar la protección de los animales utilizados en el proceso de experimentación.

RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

Style Guide for Authors

EDITORIAL SCOPE AND POLICY

The *Colombian Review of Gastroenterology* was created in July 1985 and is published by the Colombian Gastroenterology Association with the collaboration of the Colombian Associations of Digestive Endoscopy, Coloproctology and Hepatology. It is published quarterly in the months of March, June, September and December and is covered by Resolution 001940 of June 4, 1987 issued by the Ministry of Government. It publishes original unpublished articles on medical topics, particularly articles on basic and clinical research, review articles and documents about or related to the medical specialties of the publishers. Articles are published only after approval of the Editorial Committee. All manuscripts submitted to the journal are subject to a peer review process conducted by experts in each field and its methodology. This process is anonymous: the only people who know the identities of both the author and the reviewers are the editors of the magazine.

All works submitted to the review must be previously unpublished. Papers that have been previously published will not be accepted. Authors should not submit papers that partially or substantially reproduce texts that have been previously published, even if they were in other languages. The review process uses plagiarism detection tools. Total or partial reproduction of any article previously published elsewhere must have the approval of the Editor and credit to the original publication must be given in the Review. The Review is aimed at professionals, specialists and students related to the specialties mentioned above. It is edited and printed in the city of Bogotá, D.E., Colombia.

MANUSCRIPT FORM AND PREPARATION

Manuscripts should follow the *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* published by the International Committee of Medical Journal Editors (Vancouver Group) and available at http://www.icmje.org/.

1. Papers must be sent to Revista Colombiana de Gastroenterología in a Word file on letter sized paper, double spaced, with 3 cm right and left margins. Submissions must be accompanied by the duly completed FT-021 letter of originality, the FT-022 letter of assignment of rights, the FT-055 author's information and the Checklist for shipment preparation form which are required for publication and registration of all articles in the Review. Each part of the article should begin on a new page in the following sequence: title page, abstract Spanish and English with word counts, text, acknowledgments, references, tables (Each table should be on a separate page with its title and notes.) and captions for figures. Beginning with the title page, all pages should be numbered in the upper right hand corner. Figures (x-rays, histology, and others) should be delivered in a separate file. The title page should include a word count for the text of the article not counting the abstract, acknowledgements, tables and figures. Maximum word counts are 2,500 for research articles, 3,000 for review articles, 1,500 for case studies, and 1,000 for letters to the editor.

2. Research articles should be organized into sections titled Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, and References. Other types of articles may use other formats as long as they are approved by the editors.

"The *Colombian Review of Gastroenterology* supports the policies for registration of clinical essays of the World Health Organization (WHO) and the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) and recognizes the importance of these international initiatives for registering and making clinical studies public through open access. Consequently in the near future we will only accept documents for publication which have received an identification number from one of the Clinical Trials Registries validated as complying with the criteria established by the WHO and ICMJE. The registration number must appear at the end of the abstract. This rule will apply to articles which report experimental studies, clinical trials, or randomized prospective studies.

3. Every article will be ordered as follows:

3.1 Title Page. The first page of the manuscript should contain:

a. The title of the article in Spanish and English. Titles should be concise and express the central content of the article.

b. Names and surnames of authors and their academic degrees and institutional affiliations. The names of the authors and the order in which they appear must be carefully reviewed before articles are submitted. Additions, deletions or reordering of authors should be done prior to submission. Any such changes made after submission but prior to acceptance must be approved by the Editor of the Journal. All authors must indicate their **ORCID code** to help identify the author unambiguously.

c. Work place of the author(s) during the study reported

d. The name, address, and email address of the author responsible for correspondence

e. All sources of financial support including grants, equipment, drugs, etc. In a separate document the authors must declare all financial support received, specifying sources and declaring whether or not the source or sources had influence over the research.

f. The word count for the article should appear at the bottom of the title page as set forth in point one.

g. If the topic has been presented at a meeting, the date, place, and character of the meeting should be indicated.

h. Authorship. As established in the Uniform Requirements, to be considered an author of an article it is essential that the individual in question must have made substantial contributions to the article's: a) conception and design of the article, and/or acquisition of the article's data and information, and/or analysis and interpretation of that data; b) planning of the article and/or review of important intellectual content; c) final approval of the version to be published. The authors must comply with all the conditions mentioned. "Authorship by courtesy" is unacceptable. For example, contribution of samples or recruitment of patients, although essential for research, do not constitute authorship by themselves. A mention in the acknowledgments is sufficient for this type of contribution. Authors must specify how they participated in the preparation of an article.

3.2. Abstract and key words. The abstract should appear on the second page. Maximum length is 250 words. It should describe the purpose of the research, materials and methods, principal results and most important conclusions. Non-standard abbreviations should not be used. The authors may provide their own English translation of the abstract and title. The magazine will translate the title and abstract for those authors who are not in a position to do so themselves and whenever else it may be necessary. No bibliographic references should appear within the abstract. The editors may modify the abstract submitted by the authors. At the end of the abstract the authors must list three to five keywords. Keywords are used for indexing articles should be drawn from those listed in the Medical Subjects Headings (MeSH) of the U.S. National Library of Medicine at http://www.nlm.nih.gov/mesh or from those listed at Ciencias de la Salud (DeCS – Health Sciences) at http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm

3.3 Introduction. The introduction should summarize the study and clearly express its purpose. When appropriate it should explicitly state the hypothesis the authors tested in their study. It should not provide an extensive review of the topic. Only the absolutely necessary bibliographic references should be included.

3.4 Materials and Methods or **Patients and Methods.** This section describes the selection of subjects and controls studied including patients, animals, organs, tissues, cells, etc. It identifies methods, instruments, apparatuses, and procedures employed with enough precision to allow observers to reproduce the study's results. When well established methods, including statistical methods, are used, the authors should limit themselves to citing the methods in the text and providing a bibliographic reference. When the methods used have been previously published, but are not well known, a brief description should be provided in addition to bibliographic references. When the methods used are new or are modifications of established methods, they should be precisely described, their use should be justified, and their limitations should be explained. Experiments performed with human beings must make explicit whether the ethical norms of the Helsinki Declaration (as modified in 2005) have been followed and must explain whether the research was reviewed and approved by a committee of the institution in which the study was conducted. When the editors request, the authors must append a copy of the document approving their study. Pharmaceutical and chemical agents used must be identified by their generic names and the doses and methods used to administer them must be specified. Patients should be identified by sequential number but not by their initials or hospital identification numbers. Authors must always note the number of patients observed, the number of observations, statistical methods used, and level of statistical significance chosen prior to the study for judging results. Identifying statistical methods used is fundamental.

3.5 Results. Results should be presented following a logical sequence which is in agreement with the sequence in the body of the article and the tables and figures. Data should be presented in tables or figures, but both should not be used to present the same data. The text should highlight the most important observations without repeating the data presented graphically. Results should not be mixed with the discussion.

3.6 Discussion. This section should be a discussion of the results obtained in the study rather than of the entire topic in general. It should emphasize only the study's new and important findings and the conclusions you draw from those findings. It should not repeat in detail the data which appears in the results section. Agreements and disagreements within and among study findings should be highlighted, and the limitations of the study should be compared with those of other relevant studies cited in the bibliography. Conclusions should be connected to the purpose of the research which was highlighted in the introduction. Avoid drawing conclu-

sions which cannot be supported the findings of the study or which are supported by unfinished research. Propose a new hypothesis when you feel it is appropriate, but be certain to state clearly that his is a new hypothesis. When appropriate, make recommendations.

3.7 Acknowledgements. Express gratitude only to people and institutions which have contributed substantially to the project.

3.8 References. Bibliographies should be limited to a maximum of 40 citations. They should be numbered consecutively in the order of their first appearances in the text. In the text each citation should be referenced with an Arabic numeral superscript at the end of the sentence to which the citation refers. References which appear only in tables or figures should be numbered according to the first time the table or graph is referred to in the text. Citations may refer to works which have been accepted for publication, but have not yet been published. In these cases the Spanish words "(en prensa)" signifying "forthcoming" should be placed in parentheses following the complete citation. The Vancouver format for endnotes can be found at http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

a. **Magazine and Journal Articles:** Cite the paternal last name(s) followed by the initial of the first name(s) of the author(s). Mention all authors names when there are six or less authors. When there are seven or more, include the first six followed by "et al." or "y cols" (meaning "and colleagues") no matter what language the citation is in. Limit punctuation to commas to separate authors' names. Cite the full title in the original language**.** Cite the abbreviated name of the journal without parentheses. Use the abbreviations found in the Index Medicus at Http://www.nih.gov/tsd/serials/lji/html. Cite publication year, volume, and beginning and end pages separated by a hyphen.

Example

1. Awad W, Garay A, Martínez C, Oñate V, Turu I, Yarmuch J. Descenso ponderal y calidad de vida mediante la cirugía de Bypass gástrico con y sin anillo de calibración. Rev Chil Cir 2008; 60:17-21.

b. Chapters of Books: Authors of chapter, Title of chapter, Last name and initial of first name of the author(s) or editor(s) of the book, Title of book, Edition, City, Publishing House, Year of publication, Initial and final pages of chapter

Example

2. Croxatto H. Prostaglandinas. Funciones endocrinas del riñón. En: Pumarino H, ed. Endocrinología y Metabolismo. Santiago: Editorial Andrés Bello, 1984; 823- 840.

c. **Articles from online journals:** Cite author's name, article name, and name of publication as for print journals appending journal's internet address and date site was visited.

Example

3. Morse S. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (cited 1996 Jun 5). Available from http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm

To cite other types of publications please consult *Requisitos Uniformes para Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas* at www.icmje.org. Authors are responsible for the exactitude of their references.

For the case of scientific articles, the **DOI** address

3.9 Tables: Each table should be presented on a separate page. Cells should be separated by double spacing. Tables should be numbered in the consecutive order of appearance in the text and assigned titles which clearly indicate their content without reference to the text except for a brief explanatory caption independent of the text of the article. Horizontal lines should separate only the column headings and general titles. Columns of data should be separate by spaces but not by vertical lines. Explanatory notes must be provided for all non-standard abbreviations. Tables should be cited within the text.

3.10 Figures. Figures include all illustrations which are not tables (Graphs, radiographs, sonograms, etc.). Graphs should be produced with appropriate software. Digitalized computer images should be recorded at medium or high resolutions in JPEG or TIFF format so that they can be loaded into the most commonly used graphic design programs. Digital figures should be sent in a file separate from the text of the document. Letters, numbers, arrows and symbols in photographs should be clear and sharp. They should be large enough to be legible when the figure is reduced in size for publication. Titles and captions should not appear within photographs. Rather, they should be included on a separate page to allow the graphic designer to place them correctly. Symbols, arrows and letters used on photos of microscopic images should be large enough and should contrast sufficiently with the surrounding image to be clear and legible. Each figure should be cited in the text consecutive order. If a figure is reproduced from another published source, permission must be obtained and the source must be cited. Photographs of patients must mask their faces sufficiently to protect their anonymity.

3.11 Captions for figures. Titles and captions should be presented on a separate page from figures. Captions should clearly and explicitly identify all symbols, arrows, numbers, and letters employed to indicate details of illustrations.

3.12 Units of measurement. Use decimal metric measurement units.

4. Corrections by author. After the article is ready for publication, the final proofs are generally sent to the author for a final review. If any corrections are needed, they must be indicated on the proof sheet and returned to the editors within the time limits stipulated.

5. Responsibility. Responsibility for the content of each article belongs entirely to the author. The *Colombian Review of Gastroenterology* will ensure that ethical principles are respected.

6. Copyright. The *Colombian Review of Gastroenterology* publishes all articles under a Creative Commons *Attribution-Noncommercial-NoDerivative 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0)* license. By making a submission to the RCG, authors indicate that they understand and subscribe to the conditions established in said license.

7. Privacy statement. The names and email addresses entered in the Colombian Journal of Gastroenterology will be used exclusively for the stated purposes and will not be available for any other purpose.

8. Citing this magazine. The abbreviation for citing the *Colombian Review of Gastroenterology* is **Rev Colomb Gastroenterol**.

EVALUATION PROCESS

All material proposed for publication in the *Colombian Review of Gastroenterology* must be sent to the Colombian Journal of Gastroenterology registering as an author in the page www.revistagastrocol.com or through the e-mail: revistagastro@cable.net.co. Submissions must be accompanied by the duly completed Checklist for shipment preparation form, FT-021 letter of originality, the FT-022 letter of assignment of rights and the FT-055 author's information form which are required for publication and registration of all articles in the Review. The formats and checklist appear on the page of the review and following these instructions.

The Editor of the *Colombian Review of Gastroenterology* or the Editorial Committee will decide whether a submission qualifies for external peer review. Evaluations will be double-blind: the authors' identities are not revealed to the peer reviewers nor are the names of the reviewers known to each other.

Reviewers agree to:

a. Respect peer-review confidentiality and abstain from disclosing details regarding a manuscript or its review during or after the review and publishing processes.
b. Declare all potential conflicts of interest and seek advice from the Journal in case they are not clear about what is potential conflict of interest.
c. Inform the Journal of any real or suspected questionable conduct:
    - Suspected redundant publication.
    - Suspected plagiarism.
    - Suspected made-up data.
    - Suspected undisclosed conflict of interest.
    - Suspected ethical issue.

The Journal uses plagiarism checker software.

External peer reviewers provide their opinions. They may advise acceptance without modification of the article, acceptance with modifications, or rejection. The Editorial Board decides whether a submission will be published on the bases of the peer reviewers' recommendations. Observations of external reviewers will be communicated to the authors. Once the authors have received comments from the reviewers, they should proceed to answer them point by point and incorporate those responses into the text. They have 90 days to make changes and submit the amended article. If this deadline is not met, it is understood that the Editor will have lost interest in publishing the article. Once the item has been modified by the authors, the Editor will verify compliance with recommendations of the external reviewers, and the Editorial Committee will consider whether the article will be included in a future issue of the *Colombian Review Of Gastroenterology*. This decision will be communicated to the authors.

The editorial decision based on the recommendations of the external peers will be communicated to the authors by mail. Rejections are not subject to appeal.

Once an article has been accepted for publication, and has been edited and proofread, the authors will receive a PDF of the article. It must be carefully reviewed and returned with approval or observations within a maximum period of 48 hours. If no reply is received from the principal author, agreement will be assumed. After publication, the authors will receive a copy of the magazine.

The *Colombian Review of Gastroenterology* will establish the necessary mechanisms to avoid or resolve possible conflicts of interest between authors, evaluators and / or the editorial team itself.

ETHICS POLICY

The *Colombian Review of Gastroenterology* requires that all research involving human beings strictly comply with the Ethical Principles for Medical Research in human beings established by latest 2013 of the World Medical Association Declaration of Helsinki. All work being considered for publication must have the prior approval of the research ethics committee of the institution or institutions where the study is conducted and, where required, must have obtained informed consent from people included in the study. The *Colombian Review of Gastroenterology* reserves the right to request from authors letters of approval of the study's ethical standards and to request evidence of the informed consent of research subjects in cases for which it is applicable.

Registry of Prospective Clinical Trials

The *Colombian Review of Gastroenterology* adheres to the policies of the World Health Organization (WHO) and the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) on the registration of clinical trials. In order to be considered for publication in the *Colombian Review of Gastroenterology*, the authors of any study that prospectively assesses interventions in humans must present the record of the research protocol prior to the start of patient enrollment in any of the systems of international registration accepted for clinical trials by the WHO and ICMJE. Authors must specify the registration site of the project.

Animal Experiments

For animal studies, the authors should be guided by the principles set out in "International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals" by the Council for International Organization of Medical Sciences: CIOMS, a joint organization of the WHO and UNESCO. Animal studies conducted in Colombia must comply with Resolution No. 008430 of October 4, 1993 of the Ministry of Health through which scientific, technical and administrative standards are established for health research and whose title explicitly refers to biomedical research on animals, and to Law 84 of 1989 which adopts National Animal Protection Statute. Authors must specify the guidelines or regulations followed to ensure the protection of animals used in experimentation process.

REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
FT-021 FORMATO CARTA ORIGINALIDAD

Señores
REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGIA
Bogotá, D.C.

Estimados señores:
Por medio de la presente y siguiendo sus instrucciones, enviamos a ustedes el artículo titulado:
_____

Para tal fin, certificamos lo siguiente:
1. Es un artículo original que cumple con los requisitos para la publicación de artículos descritos en cada número.
2. Es un artículo inédito, que no ha sido enviado a revisión y no se encuentra publicado, parcial ni totalmente, en ninguna otra revista científica, nacional o extranjera.
3. No existen conflictos de intereses que puedan afectar el contenido, resultados o conclusiones del artículo. En caso de existir conflictos, declaramos lo siguiente: _____
_____
4. El artículo ha sido leído y aprobado por la totalidad de los autores.

En conformidad con todo lo anterior, van los nombres y firmas, así:

_____ _____
Nombre Autor Nombre Autor

Información del autor principal:
Teléfono fijo: _____ Teléfono celular: _____ Correo electrónico: _____

REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
FT-022 FORMATO CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS

Señores
REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
Bogotá, D.C.

Estimados señores:
Por medio de la presente declaramos que renunciamos al control y a los derechos de publicación del manuscrito titulado: _____
_____
Cediéndole a la REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA los derechos incluyendo la publicación en internet y en medios magnéticos.
En conformidad con todo lo anterior, van los nombres y firmas, así:

_____ _____
Nombre Autor Nombre Autor

_____ _____
Nombre Autor Nombre Autor

REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
FT-055 FORMATO INFORMACIÓN AUTORES

Información general:

Nombre y Apellidos completos: _____
No. Identificación _____ Fecha de nacimiento: DD: / MM:/ AA: _____
Título académico: _____ Institución donde labora: _____
Cargo que ejerce: _____
Ciudad/país: _____ Dirección: _____
Teléfono de contacto: _____ e-mail: _____
Por favor mencione sus publicaciones académicas en los últimos 2 años referenciándolas según las normas de Vancouver. Solicitamos adjuntar el ISSN de la revista en cuestión.

PUBLICACIONES:
_____
_____
_____
_____
_____

LISTA DE COMPROBACIÓN PARA LA PREPARACIÓN DE ENVÍOS

Como parte del proceso de envío, los autores/as están obligados a comprobar que su envío cumpla todos los elementos que se muestran a continuación. Se devolverán a los autores/as aquellos envíos que no cumplan estas directrices.

1. Constancia de que el manuscrito no ha sido publicado ni se encuentra en evaluación en otra revista y que no existe conflicto de intereses. (Formato de originalidad)	✔
2. Datos completos del autor o los autores del artículo: • Nombre(s) y apellido(s) • Número de cédula • Dirección • Teléfono (preferiblemente celular) • Correo eletrónico 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 incluri la URL • completa (pe. http://orcid.org/0000-0002-1825-0097).	✔
3. Carta de cesión de derechos de autor (Formato Cesión Derechos)	✔
4. Texto escrito en Word tamaño Arial o Verdana 12 a doble espacio, que no sobrepase las 2500 palabras para los artículos de investigación. Los artículos de revisión pueden extenderse hasta 3000 palabras, los casos clínicos no deben exceder las 1500 palabras, y las cartas al editor no sobrepasarán las 1000 palabras.	✔
5. El título del trabajo debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación. En español e inglés.	✔
6. Resumen en español e inglés (opcional), no mayor de 250 palabras que contenga básicamente: • Introducción • Metodología • Resultados y conclusiones. Debe ser concreto y escrito en un estilo impersonal y no emplear abreviaturas no estandarizadas. (Aplica solamente para los artículos de investigación)	✔
7. Los artículos de Investigación deben contener: • Introducción • Materiales y Método o Pacientes y Método • Resultados • Discusión • Conclusiones • Referencias • Agradecimientos.	✔
8. En los artículos de revisión se sugiere que contengan: • Introducción • Materiales y métodos • Resultados, tablas y figuras • Discusión • Referencias. Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de por lo menos 45 referencias.	✔
9. Incluir de 3 a 5 palabras clave en español, que estén indexadas en los Descriptores en Ciencias de la Salud(DeCS). Consultar en: http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm	✔
10. Incluir las 3 a 5 key words, indexadas en Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus. Consultar en: http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html	✔
11. Incluir cada una de las tablas en hoja aparte. Incluya los archivos de las imágenes aparte en formato jpg o tiff, con alta resolución.	✔
12. Numere las tablas en orden consecutivo y asígneles un titulo que explique su contenido. Realice el mismo proceso para las figuras.	✔

Revista Colombiana de Gastroenterología

INDIZADA EN

redalyc.org UAEM

La naturaleza de la revista, coherente con las acciones que propician la preservación y fortalecimiento del modelo de publicación sin fines de lucro para conservar la naturaleza académica y abierta de la comunicación científica, la hacen partícipe del modelo que apoya Redalyc, al ser consciente de contar con:

1. Calidad editorial y científica
2. Tecnología de publicación digital XML- JATS
3. Una política de Acceso Abierto sin costos por publicación o procesamiento (APC)
4. La visión de reconocer la necesidad de superar el actual proceso de evaluación basado en el Factor de Impacto, signando The Declaration on Research Assessment (DORA).

Ver revista en: http://redalyc.org/revista.oa?id=3377





Eduardo Aguado-López
Director General de Redalyc

R2020: Un modelo de publicación sin fines de lucro para conservar la naturaleza académica y abierta de la comunicación científica

2019

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