

A@CTA

GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 53 N°4 año 2023

ISSN: 2469-1119

SECCIÓN EVIDENCIAS

- 331** Introducción al análisis de eventos recurrentes en estudios clínicos
Emiliano Rossi

REVISIÓN

- 337** Tratamiento de la incontinencia fecal: una visión quirúrgica
Alejandro Moreira Grecco, Tomás Flores

IMAGEN DEL NÚMERO

- 346** Divertículo esofágico inusual en un paciente anciano
Laura Juliana Jaime Ardila, Jorge Carmelo Martínez, Juan Sebastián Frías Ordoñez, Carlos Mauricio Martínez, Oscar Fernando Ruiz Morales, Martín Alonso Gómez Zuleta

MANUSCRITOS ORIGINALES

- 347** Prevalencia de trastornos motores en pacientes con síntomas esofágicos
Adriana Tevez, Harumi Hashimoto, María M. Piskorz, Tatiana Uehara, Esteban González Ballerga, Jorge A. Olmos
- 355** Pesquisa de atresia de vía biliar mediante la implementación de un código QR
Cynthia Bastianelli, Adriana Spiess, Analía Gallardo, Estefanía Bracamonte, Emanuel Campos, Margarita Ramonet
- 361** Hallazgos endoscópicos en pacientes candidatos a cirugía Bariátrica
Nicolás Airaldi, Manuel García, Agustín R. Gigena, Fernando Martínez Lascano, Carlos M. Esquivel

- 369** Estudio retrospectivo: comparación de Scores AIMS65, Rockall y Glasgow Blatchford para hemorragia digestiva alta
Virgilio Alvarado Gallo, Jimmy Arias Crespo, María Cepeda Mullo, Silvia Campoverde Duchitanga, Víctor Vera Gordillo, Jorge López Pinto, Rita Pico Rodríguez, Paúl Chamba Molina

- 378** La medición simultánea de hidrógeno y metano mejora el rédito diagnóstico del test de aire espirado en el sobrecrecimiento microbiano intestinal
Luis Soifer, Fernando Man, Melina Man

CASOS CLÍNICOS

- 385** Alergia a la proteína de leche de vaca que simula enfermedad de Hirschsprung por los hallazgos en el enema de bario. Reporte de un caso
Juanita Higuera Carrillo, Michelle Higuera
- 390** Complejos de Von Meyenburg o hamartomas biliares: reporte de un caso
Rosángela Ramírez Barranco, Carmen Yanette Suárez Quintero, Fredy Ávila Almanza
- 395** Experiencia en el uso de tofacitinib para el tratamiento de colitis ulcerativa en dos pacientes en edad pediátrica: reporte de casos
Karen Velásquez Vanegas, Carlos Augusto Cuadros Mendoza, María José Daniels García, Viviana Parra Izquierdo

SOLUCIÓN DE CASO

- 401** Divertículo esofágico inusual en un paciente anciano
Laura Juliana Jaime Ardila, Jorge Carmelo Martínez, Juan Sebastián Frías Ordoñez, Carlos Mauricio Martínez, Oscar Fernando Ruiz Morales, Martín Alonso Gómez Zuleta



COMITÉ EDITORIAL



EDITOR EN JEFE 

Jorge A. Olmos

Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. Programa en Efectividad Clínica. Universidad de Buenos Aires, CABA

EDITORES ASOCIADOS



Mercedes Manresa 

Instituto de Gastroenterología Salim, Salta Capital. Curso de investigación, bioinformática y bioestadística. Hospital de Clínicas José de San Martín. Universidad de Buenos Aires, CABA



María Marta Piskorz 

Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. Programa en Efectividad Clínica. Universidad de Buenos Aires, CABA



Juan Pablo Stefanolo 

Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo. Programa en Efectividad Clínica. Universidad de Buenos Aires, CABA



Rodolfo Pizarro 

Hospital Italiano de Buenos Aires. Master en Efectividad Clínica, CABA

Los integrantes del Comité Editorial acreditan formación en Edición y Corrección de Publicaciones Científicas. Universidad de Valencia, España
Para la evaluación y preparación de los manuscritos, se siguen los requerimientos del [COPE](#) y el [ICMJE](#).

COMITÉ INTERNACIONAL

COORDINADOR DE EDITORES ASOCIADOS

Marcelo Vela  - Mayo Clinic, Arizona, USA.

EDITORES ASOCIADOS

Alberto Caminero  - **Inés Pinto-Sánchez** 

Instituto de Investigación de enfermedades digestivas Farncombe Family. Universidad de McMaster, Hamilton, Ontario Canadá.

SECRETARIA

Tamara Alvarez Worobey

PRODUCCIÓN Y EDICIÓN

Raúl Groizard

DISEÑO Y ARMADO DIGITAL

Carlos Daniel Casuscelli

CORRECTORES

María Nochteff Avendaño / Esperanza Janeiro / Gabriela Churla

PUBLICIDAD

Establecer contacto con: Secretaría Revista Acta: actasage@gmail.com
o Sociedad Argentina de Gastroenterología: sagesecretaria@gmail.com
Tel.: 4816-9396/9391

SEGUINOS EN NUESTRAS REDES SOCIALES



/actagastro



/ACTA_Gastro



/actagastro



GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA



COMISIÓN DIRECTIVA SAGE - PERÍODO 2023

PRESIDENTE

Oscar Laudanno

VICEPRESIDENTE

Marcelo Thomé

SECRETARIA

Josefina Sobrero

PROSECRETARIA

Silvina Gonvalves

TESORERO

Alejandro Nieponice

PROTESORERO

Gabriel Ahumarán

VOCALES TITULARES

Florencia Dulcich
Betiana Pucci
Astrid Rausch

VOCALES SUPLENTES

Marina Cariello
Cecilia Carraro
Walter Insaurrealde

CONSULTOR EXPRESIDENTE

Alfredo E. Currás

CONSULTOR EXPRESIDENTE

Fabio Nachman
Edgardo Smecuol
Jorge Olmos
Ubaldo Gualdrini
Sonia Niveloni



COMISIÓN DIRECTIVA SGU - PERÍODO 2022-2024

PRESIDENTE

Virginia López

1º VICEPRESIDENTE

Ximena Rodríguez

2º VICEPRESIDENTE

Alberto Sanguinetti

SECRETARIA

Yéssica Pontet

TESORERO

Sergio Vázquez

SECRETARIA DE ACTAS

Inés Trucco

ENCARGADO DE ASUNTOS INTERNACIONALES

Carolina Olano

ENCARGADO DE PROGRAMACIÓN NACIONAL

Susana Kohen

VOCALES

Ana Brito
Marie Howe

Suplentes preferenciales
Adriana Raggio
Viviana Nachmann
Laura Reyes

COMISIÓN FISCAL

Miembros titulares

Daniel Taullard

José Pedro Ibargoyen

Andrea Maucione

Suplentes

Beatriz Iade

María Cristina Dacolli

Elena Trucco

REVISORES NACIONALES

Ana Adet

Valentina Araya

Fernando Barreyro

Sandra Basso

Maricel Bellicoso

Axel Beskow

Claudia Bestani

Román Bigliardi

Jorge Bosch

Maximiliano Bun

Fernando Cairo

Federico Cassella

Juan Pablo Campana

María C. Cañero Velasco

Marcela Carballido

Cecilia Carraro

Mariano Cartier

Cecilio Cerisoli

Karina Collia

Luis Colombato

Mónica Contreras

Florencia Costa

Andrea Curia

Cecilia Curvale

Jorge Daruich

Juan Andrés De Paula

Judith Doweck

Lucila Facio

José L. Fernández

Estanislao Gómez

Andrea González

Ramiro González Sueyro

Verónica Gorodner

Ubaldo Gualdrini

Silvia Gutiérrez

Mauricio Guzmán

Hui Jer Hwang

Nadia Kujta

Matías Lafage

Oscar Laudanno

Mariano Loureiro

Carlos Miguel Lumi

Manuel Mahler

Mercedes Manresa

Eduardo Mauriño

Ezequiel Matías Mauro

Dolores Matoso

Lucas McCormack

Guillermo Mendez

Daniela Milito

Alejandro Moreira

María Laura Moreno

Fabio Nachman

Adrián Narvaez

Alejandro Nieponice

Juan Manuel O'Connor

Juan Ignacio Olmos

Agostina Pascual Russo

Analia Verónica Pasqua

Florencia Pollarsky

Margarita Ramonet

Alejandro Rey

Ana Rocca

Andrés Ruf

Judith Cohen Sabban

José María Sanguinetti

Brian Santos

Fran Schlottmann

Alberto Seehaus

Edgardo Smecuol

Luis Soifer

Silvia Susana Soler

Eduardo Sosa

Juan Spina

Hugo Tanno

María del Carmen Toca

Lucio Urange

Carlos Vaccaro

María Inés Vaccaro

Amanda Varela

Mariano Villarreal

Mariano Volpacchio

Marta Wagener

Daniel Wainstein

Andrés Wonaga

Florencia Yamasato

David Zagalsky

Natalia Zamora

Hugo Zandalazini

Cecilia Zubiri

REVISORES INTERNACIONALES

Herbert Burgos

Henry Cohen

Nicolás González

Angel Lanás

Xavier Llor

Natalie Nabon

Carolina Olano

Julio Carlos Pereira Lima

Mario Reis Alvares da Silva

José M. Remes-Troche

Arnoldo Riquelme

Carlos Robles Medrana

Roque Saenz

Asadur Jorge Tchekmedyian

Marcelo Vela

Elena Verdú

Acta Gastroenterológica Latinoamericana es el órgano oficial de la Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE) y la Sociedad de Gastroenterología del Uruguay (SGU). Propiedad intelectual Nº 231736

Las opiniones y afirmaciones expresadas en artículos, editoriales u otras secciones de *Acta Gastroenterológica Latinoamericana* corresponden a los respectivos autores.



SECCIÓN EVIDENCIAS	Introducción al análisis de eventos recurrentes en estudios clínicos <i>Emiliano Rossi</i>	331
REVISIÓN	Tratamiento de la incontinencia fecal: una visión quirúrgica <i>Alejandro Moreira Grecco, Tomás Flores</i>	337
IMAGEN DEL NÚMERO	Divertículo esofágico inusual en un paciente anciano <i>Laura Juliana Jaime Ardila, Jorge Carmelo Martínez, Juan Sebastián Frías Ordoñez, Carlos Mauricio Martínez, Oscar Fernando Ruiz Morales, Martín Alonso Gómez Zuleta</i>	346
MANUSCRITOS ORIGINALES	Prevalencia de trastornos motores en pacientes con síntomas esofágicos <i>Adriana Tevez, Harumi Hashimoto, María M. Piskorz, Tatiana Uehara, Esteban González Ballerga, Jorge A. Olmos</i>	347
	Pesquisa de atresia de vía biliar mediante la implementación de un código QR <i>Cinthia Bastianelli, Adriana Spiess, Analía Gallardo, Estefanía Bracamonte, Emanuel Campos, Margarita Ramonet</i>	355
	Hallazgos endoscópicos en pacientes candidatos a cirugía Bariátrica <i>Nicolás Airaldi, Manuel García, Agustín R. Gigena, Fernando Martínez Lascano, Carlos M. Esquivel</i>	361
	Estudio retrospectivo: comparación de Scores AIMS65, Rockall y Glasgow Blatchford para hemorragia digestiva alta <i>Virgilio Alvarado Gallo, Jimmy Arias Crespo, María Cepeda Mullo, Silvia Campoverde Duchitanga, Víctor Vera Gordillo, Jorge López Pinto, Rita Pico Rodríguez, Paúl Chamba Molina</i>	369
	La medición simultánea de hidrógeno y metano mejora el rédito diagnóstico del test de aire espirado en el sobrecrecimiento microbiano intestinal <i>Luis Soifer, Fernando Man, Melina Man</i>	378



GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA



CASOS CLÍNICOS	Alergia a la proteína de leche de vaca que simula enfermedad de Hirschsprung por los hallazgos en el enema de bario. Reporte de un caso <i>Juanita Higuera Carrillo, Michelle Higuera</i>	385
	Complejos de Von Meyenburg o hamartomas biliares: reporte de un caso <i>Rosángela Ramírez Barranco, Carmen Yanette Suárez Quintero, Fredy Ávila Almanza</i>	390
	Experiencia en el uso de tofacitinib para el tratamiento de colitis ulcerativa en dos pacientes en edad pediátrica: reporte de casos <i>Karen Velásquez Vanegas, Carlos Augusto Cuadros Mendoza, María José Daniels García, Viviana Parra Izquierdo</i>	395
SOLUCIÓN DEL CASO	Divertículo esofágico inusual en un paciente anciano <i>Laura Juliana Jaime Ardila, Jorge Carmelo Martínez, Juan Sebastián Frías Ordoñez, Carlos Mauricio Martínez, Oscar Fernando Ruiz Morales, Martín Alonso Gómez Zuleta</i>	401



EVIDENCE SECTION	Introduction to the Analysis of Recurrent Events in Clinical Trials <i>Emiliano Rossi</i>	334
REVIEW	Treatment of Fecal Incontinence: A Surgical Approach <i>Alejandro Moreira Grecco, Tomás Flores</i>	337
IMAGE OF THE ISSUE	Unusual Esophageal Diverticulum in an Elderly Patient <i>Laura Juliana Jaime Ardila, Jorge Carmelo Martínez, Juan Sebastián Frías Ordoñez, Carlos Mauricio Martínez, Oscar Fernando Ruiz Morales, Martín Alonso Gómez Zuleta</i>	346
ORIGINAL ARTICLES	Prevalence of Motility Disorders in Patients with Esophageal Symptoms <i>Adriana Tevez, Harumi Hashimoto, María M. Piskorz, Tatiana Uehara, Esteban González Ballerga, Jorge A. Olmos</i>	347
	Biliary Atresia Screening through QR Code Implementation <i>Cynthia Bastianelli, Adriana Spiess, Analía Gallardo, Estefania Bracamonte, Emanuel Campos, Margarita Ramonet</i>	355
	Endoscopic Findings in Candidate Patients for Bariatric Surgery <i>Nicolás Aíraldi, Manuel García, Agustín R. Gigena, Fernando Martínez Lascano, Carlos M. Esquivel</i>	361
	Retrospective Study: Comparison of AIMS65, Rockall and Glasgow Blatchford Scores for Upper Gastrointestinal Bleeding <i>Virgilio Alvarado Gallo, Jimmy Arias Crespo, Silvia Campoverde Duchitanga, Victor Vera Gordillo, Jorge López Pinto, Rita Pico Rodríguez, Paul Chamba Molina</i>	369
	Simultaneous Measurement of Hydrogen and Methane Improves Diagnostic Yield in the Diagnosis of Intestinal Microbial Overgrowth <i>Luis Soifer, Fernando Man, Melina Man</i>	378



CASE REPORTS

Allergy to Cow's Milk Protein Simulating Hirschsprung's Disease Based on Barium Enema Findings. A Case Report

385

*Juanita Higuera Carrillo, Michelle Higuera***Von Meyenburg Complexes or Biliary Hamartomas: A Case Report**

390

*Rosángela Ramírez Barranco, Carmen Yanette Suárez Quintero, Fredy Ávila Almanza***Experience in the Use of Tofacitinib in the Treatment of Ulcerative Colitis in Two Pediatric Patients: Two Case Reports**

395

*Karen Velásquez Vanegas, Carlos Augusto Cuadros Mendoza, María José Daniels García, Viviana Parra Izquierdo*SOLUTION
OF THE CASE**Unusual Esophageal Diverticulum in an Elderly Patient**

401

Laura Juliana Jaime Ardila, Jorge Carmelo Martínez, Juan Sebastián Frías Ordoñez, Carlos Mauricio Martínez, Oscar Fernando Ruiz Morales, Martín Alonso Gómez Zuleta

Introducción al análisis de eventos recurrentes en estudios clínicos

Emiliano Rossi 

Médico cardiólogo. Departamento de Investigación. Hospital Italiano de Buenos Aires.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2023;53(4):331-333

Recibido: 14/11/2023 / Aceptado: 19/12/2023 / Publicado online: 29/12/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.365>

En los estudios clínicos en los que interesa observar la presentación de nuevos eventos durante el periodo de seguimiento habitualmente se considera el tiempo transcurrido hasta la ocurrencia del primer evento. Si el primer evento es no fatal, este enfoque implica que se perderá la información de los eventos subsiguientes. Sin embargo, cuando es de interés capturar el efecto del tratamiento sobre la carga total de enfermedad, conviene incluir los eventos recurrentes en el análisis. Se consideran eventos recurrentes todos aquellos que los

investigadores hayan definido como puntos finales y se presenten a partir de un primer evento. Son ejemplos de ellos las reinternaciones, la realización de algún procedimiento, el empeoramiento clínico y la muerte durante el seguimiento.

Existen distintos métodos estadísticos que permiten analizar los eventos recurrentes en el contexto de los ensayos clínicos.¹⁻² Los más difundidos en la actualidad son (Tabla 1):

a) El **modelo de Lin Wei Yang Ying (LWYY)**. Es una extensión del modelo de Cox. Tiene la ventaja de permitir modelar eventos que no son independientes, ya que considera el agrupamiento de los eventos en pacientes de alto riesgo. También permite modelar eventos terminales, es decir aquellos a partir de los cuales los individuos ya no estarán en riesgo (ej. muerte). Sus desventajas son que asume censura no informativa entre los eventos (la falta de información de sobrevivida de un evento no se relaciona con otro) y que asume proporcionalidad de los hazard ratios durante todo el periodo de seguimiento.

b) El **modelo binomial negativo**. Es una extensión del modelo de Poisson. Su ventaja con respecto a este es que suaviza algunas de sus asunciones, como tener una tasa de eventos fija durante el seguimiento y tener la

Correspondencia: Emiliano Rossi
Correo electrónico: emiliano.rossi@hospitalitaliano.org.ar

misma tasa de eventos en todos los individuos. Permite estimar y comparar tasas de incidencia. Al igual que el modelo de LWYY, permite modelar eventos terminales y tiene como desventaja el asumir censura no informativa entre los eventos.

c) **Win Ratio.** Es un método que permite incluir eventos recurrentes jerarquizando los componentes del punto final. Compara mediante pareamiento a cada paciente del grupo de intervención con todos los del grupo control. En cada par control-intervención se evalúa la incidencia de los componentes del punto final en orden descendente de importancia (ej. 1º muerte, 2º hospitalización, 3º mejoría en una escala de calidad de vida) y el resultado en cada par será victoria, pérdida o empate. El Win Ratio se calcula como el número total de victorias sobre el total de pérdidas del grupo de intervención. Si toma un valor mayor a la unidad, el resultado es en favor de la intervención. Si el efecto se quiere comparar con el estimado por otras medidas como el riesgo relativo o el hazard ratio, se debe expresar como 1/Win Ratio.

d) **Modelos articulados de fragilidad.** Permiten estimar el riesgo de eventos recurrentes en presencia de un evento terminal, aunque sólo estiman el hazard ratio de los eventos no fatales; es decir, no permiten incluir eventos terminales en el punto final combinado. Calculan el riesgo de presentar eventos recurrentes dada la coexistencia del riesgo de ocurrencia de un evento terminal. En la mayoría de situaciones clínicas los pacientes con alto riesgo de eventos no fatales tienen mayor riesgo de presentar un evento fatal.

e) **Área bajo la curva (ABC).** Es una extensión de tiempo de sobrevida media restringida. Tiene como ventaja que no posee asunciones estadísticas y como desventaja que se debe establecer un periodo fijo de seguimiento, por lo que no se tendrán en cuenta los eventos ocurridos con posterioridad. El ABC estima para cada evento el tiempo transcurrido entre el evento y la fecha de fin de seguimiento ("tiempo perdido"). Posteriormente, suma estos tiempos en cada paciente y los promedia en cada grupo del estudio. Se puede presentar en forma absoluta como la diferencia de tiempos o en forma relativa como razón de tiempos entre los grupos intervención y control. El promedio evento-tiempo es igual al ABC de incidencia acumulada de eventos. Se debe tener en cuenta que los eventos que ocurren tardíamente durante el seguimiento contribuyen poco en su estimación.

Tabla 1. Métodos estadísticos para analizar eventos recurrentes

Método	Tipo de Evento	Medida de Efecto
Lin Wei Yang Ying	No terminal y terminal	Hazard Ratio
Binomial Negativo	No terminal y terminal	Razón de Tasas (Rate Ratio)
Win Ratio	No terminal y terminal	Win Ratio (Odds ganadores/perdedores)
Modelos Articulados de Fragilidad	No terminal	Hazard Ratio
Área Bajo la Curva	No terminal y terminal	Diferencia o Razón de tiempos

Recientemente Gregson y col. publicaron una revisión sobre la metodología de análisis de eventos recurrentes.¹ En ella compararon los resultados de aplicar los métodos mencionados a los datos de distintos ensayos clínicos cardiovasculares. En el estudio *EMPEROR-Preserved*, en el que pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada fueron asignados aleatoriamente para recibir empaglifozina (n=2.997) o placebo (n=2.991) y cuyo punto final primario fue la incidencia de muerte por causa cardiovascular o internaciones por insuficiencia cardíaca, se observó un total de 1.411 eventos (463 muertes y 948 internaciones por insuficiencia cardíaca).³ De ellos, 926 fueron primeros eventos y 485 eventos recurrentes. Como ocurre habitualmente en la clínica, la mayoría de los pacientes tuvieron un único evento o ninguno, y sólo unos pocos pacientes tuvieron varios. Se observó que la rama de tratamiento activo presentó menor cantidad de eventos comparada con la rama de control. En la Tabla 2 se presentan las medidas de efecto y sus correspondientes intervalos de confianza para cada uno de los métodos descriptos. En este caso los resultados fueron semejantes. En otras situaciones, dependiendo de la naturaleza de los eventos en estudio y de los supuestos de los modelos, los resultados pueden ser discordantes.

Algunas consideraciones para tener en cuenta al momento de elegir un método de análisis para estudios cuyo objetivo sea evaluar la ocurrencia de eventos durante el seguimiento:

- En pacientes sin enfermedad establecida, el objetivo principal del tratamiento es prevenir la aparición de la enfermedad. En este caso el análisis del tiempo hasta el primer evento es una opción adecuada (ej. Modelo de Cox).

- En pacientes con una enfermedad crónica, el objetivo principal del tratamiento es reducir el número total de eventos durante el seguimiento. Aquí son más útiles los análisis que incluyan eventos recurrentes.

- En pacientes con una enfermedad en etapa avanzada, la calidad de vida es relevante. El Win Ratio permite combinar las medidas de calidad de vida con la incidencia de eventos fatales y no fatales.

Tabla 2. Comparación de efectos estimados por distintos métodos de análisis de eventos recurrentes en el estudio EMPEROR-Preserved

Método	Efecto Estimado	IC95%	p Valor
Lin Wei Yang Ying	0,79	0,68 - 0,92	0,003
Binomial Negativo	0,78	0,66 - 0,93	0,004
1/Win Ratio	0,80	0,70 - 0,93	0,001
Modelos Articulados de Fragilidad	0,73	0,61 - 0,88	< 0,001
Área Bajo la Curva	0,76	0,66 - 0,88	0,002

Propiedad intelectual. El autor declara que los datos y las tablas presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en su institución perteneciente.

Financiamiento. El autor declara que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflicto de interés. El autor declara no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2023 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Rossi E. Introducción al análisis de eventos recurrentes en estudios clínicos. Acta Gastroenterol Latinoam. 2023;53(4):331-333. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.365>

Referencias

1. Gregson J, Stone GW, Bhatt DL, Packer M, Anker SD, Zeller C, Redfors B, Pocock SJ. Recurrent Events in Cardiovascular Trials: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2023 Oct 3;82(14):1445-1463. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.07.024
2. Arno Fritsch, Patrick Schlömer, Franco Mendolia, Tobias Mütze, Antje Jahn- Eimermacher & on behalf of the Recurrent Event Qualification Opinion Consortium (2021): Efficiency Comparison of Analysis Methods for Recurrent Event and Time-to-First Event Endpoints in the Presence of Terminal Events-Application to Clinical Trials in Chronic Heart Failure, Statistics in Biopharmaceutical Research, DOI: 10.1080/19466315.2021.1945488
3. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, Brunner-La Rocca HP, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure-Valenzuela E, Giannetti N, Gomez-Mesa JE, Janssens S, Januzzi JL, Gonzalez-Juanatey JR, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone SV, Piña IL, Ponikowski P, Senni M, Sim D, Spinar J, Squire I, Taddei S, Tsutsui H, Verma S, Vinereanu D, Zhang J, Carson P, Lam CSP, Marx N, Zeller C, Sattar N, Jamal W, Schnaidt S, Schnee JM, Brueckmann M, Pocock SJ, Zannad F, Packer M; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2021 Oct 14;385(16):1451-1461. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038

Introduction to the Analysis of Recurrent Events in Clinical Trials

Emiliano Rossi 

Cardiologist. Research Department. Hospital Italiano de Buenos Aires.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2023;53(4):334-336

Received: 14/11/2023 / Accepted: 19/12/2023 / Published online: 29/12/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.365>

In clinical trials where the aim lies in observing the occurrence of new events during the follow-up period, the main focus is usually on the time elapsed until the initial event occurs. If this initial event is non-fatal, adopting this approach means that information from subsequent incidents will be lost. However, when capturing the effect of treatment on the total burden of disease is of interest, it is recommended to include re-

current events into analysis. Recurrent events are defined as endpoints that occur after the initial event, as determined by researchers. Examples include readmissions, undergoing specific procedures, clinical worsening, and death during the follow-up period.

There are different statistical methods available to analyze recurrent events in the context of clinical trials.¹⁻² Those most widely currently used ones are (Table 1):

a) The **Lin Wei Yang Ying (LWYY)** model. It is an extension of the Cox model. It offers the advantage of allowing events that are not independent to be modeled, since it considers the grouping of events in high-risk patients. It also allows modeling terminal events, that is, those after which individuals are no longer at risk (e.g. death). Its disadvantages include assuming non-informative censoring between events (the absence of survival information for one event is unrelated to another) and assuming proportional hazard ratios for the entire follow-up period.

b) The **negative binomial model**. It is an extension of the Poisson model. Its advantage over it is that it relaxes some of its assumptions, such as having a fixed

Correspondence: Emiliano Rossi
Correo electrónico: emiliano.rossi@hospitalitaliano.org.ar

event rate during the follow-up period, and having the same event rate in all individuals. It allows for estimating and comparing incidence rates. Similar to the LWYY model, it enables the modeling of terminal events but assumes non-informative censorship between events as a disadvantage.

c) **Win Ratio.** It is a method that allows including recurring events by ranking the components of the endpoint. It compares, through matching, each patient in the intervention group with those in the control group. In each control-intervention pair, the incidence of the components of the endpoint is evaluated in descending order of importance (e.g. 1st: death, 2nd: hospitalization, 3rd: improvement on a quality of life scale), and the result in each pair is categorized as “win”, “loss” or “draw”. The Win Ratio is calculated as the total number of wins over the total losses of the intervention group. If value is greater than one, the result is in favor of the intervention. If the effect is to be compared with that estimated by other measures, such as relative risk or hazard ratio, it should be expressed as 1/Win Ratio.

d) **Joint Frailty Models.** They allow estimating the risk of recurrent events in the presence of a terminal event, although they only estimate the hazard ratio of non-fatal events. In other words, they do not allow terminal events to be included in the combined endpoint. They calculate the risk of experiencing recurrent events considering the coexistence of the risk of the occurrence of terminal event. In most clinical situations, patients at high risk of non-fatal events are at greater risk of experiencing a fatal event.

e) **Area under the curve (AUC).** It is a restricted mean survival time extension. Its advantage lies in its lack of statistical assumptions. Its disadvantage is that a fixed monitoring period must be established, so events that occur subsequently will not be taken into account. The AUC estimates the time elapsed between the event and the end date of monitoring (“lost time”), for each event. Subsequently, these times are added in each patient and averaged in each study group. It can be presented in absolute form, as the difference in time, or in relative form, as a ratio of time between the intervention and control groups. The event-time average equals the area under the cumulative incidence curve of events. It should be considered that events occurring late during follow-up contribute minimally to its estimation.

Table 1. Statistical methods to analyze recurrent events

Method	Event	Measure
Lin Wei Yang Ying	Non-terminal and terminal	Hazard Ratio
Negative Binomial	Non-terminal and terminal	Rate Ratio
Win Ratio	Non-terminal and terminal	Win Ratio (odds/win/loss)
Joint Frailty Models	Non-terminal	Hazard Ratio
Area under the curve	Non-terminal and terminal	Difference or Rate Ratio

Gregson *et al.* recently published a review on the methodology for analyzing recurrent events.¹ They compare the results of applying the aforementioned methods to data from different cardiovascular clinical trials. For example, in the case of the *EMPEROR-Preserved study*, which was a study that randomized patients with heart failure and preserved ejection fraction to receive empagliflozin (n=2,997) or placebo (n=2,991) and whose primary endpoint was the incidence of cardiovascular death or hospitalizations due to heart failure, a total of 1,411 events were observed (463 deaths and 948 hospitalizations due to heart failure).³ Among these, 926 were first events, and 485 were recurrent events. As usually observed in clinical settings, most patients experienced either one event or none. Only a few had several events. It was observed that the active treatment arm presented a lower number of events compared to the control arm. Table 2 presents the effect measures and their corresponding confidence intervals for each of the methods described. In this case, the results were similar. In other situations, depending on the nature of the events under study and the assumptions of the models, the results may differ.

Some considerations to take into account when choosing an analysis method for studies aimed at evaluating the occurrence of events during follow-up:

- In patients without established disease, the main goal of treatment is to prevent the onset of the disease. Therefore, the analysis of time until the first event is an appropriate option (e.g. Cox model).

- In patients with a chronic disease, the main goal of treatment is to reduce the total number of events during the follow-up period. Analyses that include recurring events are more useful.

• In patients with advanced-stage disease, quality of life is relevant. The Win Ratio allows quality of life measures to be combined with the incidence of fatal and non-fatal events.

Table 2. Comparison of effects estimated by different methods of analysis of recurrent events in the EMPEROR-Preserved study

Method	Estimated Effect	CI95%	p Value
Lin Wei Yang Ying	0.79	0.68 - 0.92	0.003
Negative Binomial	0.78	0.66 - 0.93	0.004
1/Win Ratio	0.80	0.70 - 0.93	0.001
Joint Frailty Models	0.73	0.61 - 0.88	< 0.001
Area under the curve	0.76	0.66 - 0.88	0.002

Intellectual Property. The author declares that the data and tables presented in the manuscript are original and were carried out at his belonging institution.

Funding. The author declares that there were no external sources of funding.

Conflict of interest. The author declares that he has no conflicts of interest in relation to this article.

Copyright



© 2023 Acta Gastroenterológica latinoamericana. This is an open-access article released under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0) license, which allows non-commercial use, distribution, and reproduction, provided the original author and source are acknowledged.

Cite this article as: Rossi E. Introduction to the Analysis of Recurrent Events in Clinical Trials. Acta Gastroenterol Latinoam. 2023;53(4):334-336. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.365>

References

- Gregson J, Stone GW, Bhatt DL, Packer M, Anker SD, Zeller C, Redfors B, Pocock SJ. Recurrent Events in Cardiovascular Trials: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Oct 3;82(14):1445-1463. DOI: [10.1016/j.jacc.2023.07.024](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.07.024)
- Arno Fritsch, Patrick Schlömer, Franco Mendolia, Tobias Mütze, Antje Jahn- Eimermacher & on behalf of the Recurrent Event Qualification Opinion Consortium (2021): Efficiency Comparison of Analysis Methods for Recurrent Event and Time-to-First Event Endpoints in the Presence of Terminal Events-Application to Clinical Trials in Chronic Heart Failure, Statistics in Biopharmaceutical Research, DOI: [10.1080/19466315.2021.1945488](https://doi.org/10.1080/19466315.2021.1945488)
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, Brunner-La Rocca HP, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure-Valenzuela E, Giannetti N, Gomez-Mesa JE, Janssens S, Januzzi JL, Gonzalez-Juanatey JR, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone SV, Piña IL, Ponikowski P, Senni M, Sim D, Spinar J, Squire I, Taddei S, Tsutsui H, Verma S, Vinereanu D, Zhang J, Carson P, Lam CSP, Marx N, Zeller C, Sattar N, Jamal W, Schnaidt S, Schnee JM, Brueckmann M, Pocock SJ, Zannad F, Packer M; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021 Oct 14;385(16):1451-1461. DOI: [10.1056/NEJMoa2107038](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038)

Tratamiento de la incontinencia fecal: una visión quirúrgica

Alejandro Moreira Grecco  · Tomás Flores 

*División Cirugía Gastroenterológica. Hospital de Clínicas José de San Martín.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Acta Gastroenterol Latinoam 2023;53(4):337-345

Recibido: 30/11/2023 / Aceptado: 24/12/2023 / Publicado online: 29/12/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.375>

Resumen

Se presenta una revisión sobre los diferentes tratamientos para la incontinencia fecal, con especial énfasis en los resultados de los procedimientos quirúrgicos para esta afección. La revisión aborda un enfoque integral y personalizado para el manejo de los pacientes con incontinencia fecal, que es de capital importancia, en el que se deben ponderar los resultados de las diferentes opciones terapéuticas en su relación con la calidad de vida de los pacientes. Por último, se sugiere un algoritmo de tratamiento para dicha condición.

Palabras claves. Neuromodulación sacra, incontinencia fecal, tratamiento, pérdida no deseada de heces, estimulación del nervio sacro, esfinteroplastia, biofeedback.

Treatment of Fecal Incontinence: A Surgical Approach

Summary

A review of the different treatments for fecal incontinence is presented, with special emphasis on the results of surgical procedures for this condition. It addresses a comprehensive and personalized approach to the management of patients with fecal incontinence, which is of capital importance, where the results of the different therapeutic options must be weighed in their relationship to the quality of life of the patients. Finally, a treatment algorithm for said condition is suggested.

Keywords. Sacral neuromodulation, fecal incontinence, treatment, unwanted loss of feces, sacral nerve stimulation, sphincteroplasty, biofeedback.

Abreviaturas

IBF: Biofeedback.

CMC: Carboximetilcelulosa.

CCF-FI: Cleveland Clinic Florida-Fecal Incontinence.

NASHA Dx: Dextranómero en ácido hialurónico estabilizado.

TPTNS: Estimulación transcutánea del nervio tibial posterior.

GA: Goma arábica.

Correspondencia: Alejandro Moreira Grecco
Correo electrónico: a_moreira_grecco@hotmail.com

IF: Incontinencia fecal.

FISI: Índice de Severidad de Incontinencia Fecal.

NICE: National Institute for Health and Care Excellence.

SNM: Neuromodulación sacra.

FODMAP: Oligosacáridos fermentables, disacáridos, monosacáridos y polioles.

FD: Suplementos de fibra dietética.

Introducción

La incontinencia fecal (IF) se define, de acuerdo con los criterios de Roma IV, como “la pérdida incontrolada y recurrente de materia fecal durante al menos 3 meses”.¹ Presenta una prevalencia del 0,4% al 18% en la población general y de hasta el 8,3% en los adultos no institucionalizados.² En la Argentina, la prevalencia de IF es del 1,7% en la población adulta, según un estudio de Olmos y col.³ La estigmatización y la vergüenza que sufren los que la padecen hace que exista un subregistro de la afección. Sin embargo, incluso entre los pacientes que buscan atención médica, existe una falta de documentación adecuada del problema. Esta falta de diagnóstico es aún más pronunciada en la población mayor de 65 años, en quienes la afección a menudo se atribuye a factores médicos y no recibe la atención merecida.⁴

La IF tiene un impacto perjudicial en la calidad de vida de las personas afectadas. Por lo tanto, los objetivos del tratamiento son reducir la frecuencia y la gravedad de los episodios y, en última instancia, mejorar la calidad de vida en general.⁵ Sin embargo, cabe señalar que actualmente no existe una cura para la IF y que el objetivo principal del tratamiento es mejorar los síntomas. La comunicación médico-paciente es esencial para nivelar las expectativas sobre los resultados del tratamiento instituido. Teniendo en cuenta la carga económica que la misma produce, es crucial centrarse en prevenir y tratarla eficazmente.

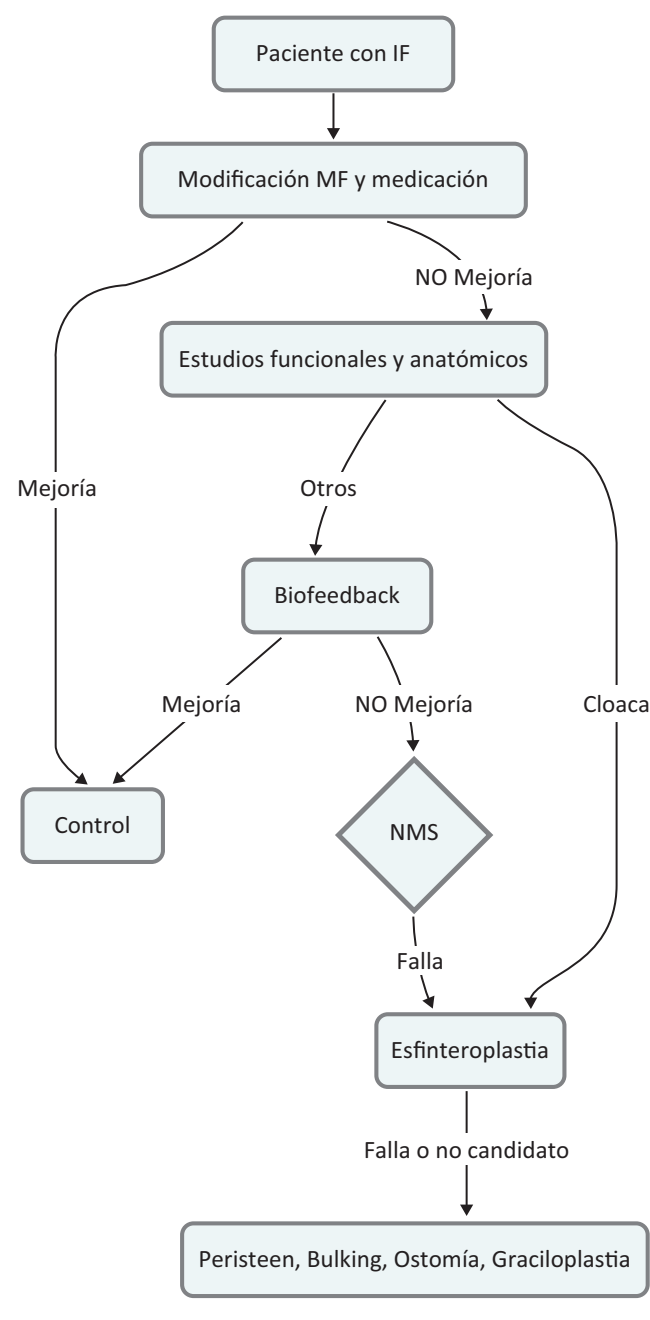
Tratamiento

El manejo de la IF puede ser conservador o quirúrgico. Se recomiendan cambios en la dieta y el estilo de vida, medicamentos, ejercicios de los músculos del suelo pélvico y terapia física/*biofeedback* como terapias de primera línea. Las guías del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) proponen abordar algunas condiciones antes de escalar el tratamiento, tales como mejorar la calidad de la materia fecal y las diarreas crónicas (infecciosas, enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome de intestino irritable), descartar cáncer colorrectal, prolapso rectal o hemorroides de tercer o cuarto grado o síndrome de cauda equina o prolapso agudo del disco.⁶

A continuación, se busca mejorar el hábito intestinal del paciente, apuntando a lograr una consistencia de heces ideal y un vaciado intestinal satisfactorio en un momento predecible.¹

En los casos en los que el tratamiento médico es ineficaz, la estimulación del nervio sacro, agentes de aumento de volumen inyectables o tratamiento quirúrgico son opciones viables.⁷ Se propone el siguiente algoritmo de tratamiento (Figura 1).

Figura 1. Algoritmo propuesto para el tratamiento de la incontinencia fecal



Dieta, tratamiento farmacológico y modulación de la materia fecal

Las recomendaciones de la Sociedad Europea de Coloproctología y otras sociedades europeas sugieren modificar la dieta de la siguiente manera: consumo suficiente de agua, ingesta adecuada de fibra, reducción del consumo de cafeína, disminución de la ingesta de oligosacáridos fermentables, disacáridos, monosacáridos y polioles (FODMAP), cesación del tabaquismo y pérdida de peso en pacientes con sobrepeso.⁸ El asesoramiento dietético especializado y dirigido al tratamiento de la IF tiene un efecto positivo en los síntomas. En un estudio sobre 50 pacientes con IF, las puntuaciones del Índice de Severidad de Incontinencia Fecal (FISI) y el Cuestionario de Calidad de Vida relacionada con la Incontinencia Fecal (FIQL) mejoraron significativamente después de recibir orientación dietética (FISI: 19 antes vs. 10,5 después, $p < 0,001$; FIQL: 2,9 antes vs. 3,2 después, $p < 0,001$).⁹ La orientación dietética individualizada es efectiva para mejorar los síntomas de IF. Una dieta baja en FODMAP podría ayudar a reducir el número medio de síntomas de IF. Un estudio realizado por Menees y col. en 2019 examinó los efectos de esta dieta en pacientes con IF; incluyó a 65 pacientes con IF que recibieron educación dietética formal (dieta baja en FODMAP) y reportó que el 64,6% de ellos tuvieron una reducción en sus síntomas de IF.¹⁰

Las farmacoterapias, que incluyen agentes para aumentar el volumen de las heces, como el polycarbophil de calcio, y agentes constipantes, como la loperamida, codeína, amitriptilina, atropina y difenoxilato, se han utilizado para manejar la IF.¹¹ El clorhidrato de loperamida es el fármaco antidiarreico de primera elección para la incontinencia fecal asociada con heces blandas. Se recomienda iniciar con una dosis baja y aumentarla hasta lograr el control de los síntomas sin provocar estreñimiento molesto. Se puede utilizar en dosis de hasta 16 mg al día de manera continua.¹² Antidepresivos como la amitriptilina y el valproato sódico también se han estudiado por su potencial para mejorar la función del esfínter anal.^{9,13}

Algunos pacientes se benefician al modificar la ingesta de fibra (ya sea aumentándola o reduciéndola, dependiendo de la dieta existente y la consistencia de las heces). Los suplementos de fibra dietética (FD) han demostrado mejorar la IF.⁹ La suplementación de fibra, especialmente el *psyllium*, ayuda a reducir los episodios de incontinencia fecal. Los efectos principales de estos tratamientos incluyen una reducción en los síntomas de la IF y una mejora en la calidad de vida de los pacientes.¹⁴ El porcentaje de mejoría en los síntomas varía según el tratamiento y las características individuales del paciente. Bliss y col.

asignaron los pacientes a tres grupos durante 31 días: 25 g de suplementación diaria de 7g de *psyllium*, 25 g de suplementación diaria de goma arábica, y 0,25 g de pectina (como placebo). Se observó un número significativamente menor de episodios de IF en los grupos de *psyllium* y goma arábica en comparación con el grupo de placebo, diferencia de media (MD) -0,33 (IC del 95%: -0,38, -0,28) y mMD-0,32 (IC del 95%: -0,37, -0,27) respectivamente.¹⁵ En otro reporte, los pacientes fueron asignados a uno de cuatro grupos: carboximetilcelulosa (CMC), goma arábica (GA), *psyllium* o placebo, durante 52 días. Se administró una cantidad promedio de 16,6, 14,6 y 16,2 g/día para GA, *psyllium* y CMC, respectivamente. El número medio de episodios de IF después del período de tratamiento fue significativamente menor en el grupo de *psyllium* en comparación con el de placebo ($p = 0,003$), significativamente mayor en el grupo de CMC en comparación con el de placebo ($p < 0,001$) y no se observó una diferencia significativa entre el grupo de GA y el grupo de placebo ($p = 0,92$). La gravedad de la incontinencia fecal fue significativamente menor en el grupo de *psyllium* ($p = 0,03$), significativamente mayor en el grupo de CMC ($p < 0,01$) y no se encontró una diferencia significativa en el grupo de GA en comparación con el grupo de placebo ($p = 0,81$).¹⁶

Se presenta también la posibilidad de combinar la loperamida con *psyllium* para potenciar sus resultados.¹⁷

Biofeedback

El ejercicio del suelo pélvico (*biofeedback*, BF) consiste en educar a los pacientes sobre la coordinación del suelo pélvico, el reconocimiento de los umbrales sensoriales y el acondicionamiento de la musculatura pélvica, ayudándolos a desarrollar una mejoría en los hábitos del suelo pélvico. Tiene como objetivo mejorar la sensorialidad rectal, la coordinación y la fuerza muscular.

Existen varias maneras de realizarlo; la más común es a través de la colocación de una sonda introducida en el ano para controlar la fuerza y la coordinación de los esfínteres y el elevador del ano. Al transmitir los datos de la sonda a un monitor, los pacientes pueden ver una representación de la actividad del suelo pélvico durante la defecación.

Es una terapia de primera línea para pacientes con IF, a pesar de que algunos estudios no han encontrado una ventaja significativa del BF sobre el consejo y la reeducación.¹⁸

La terapia de BF puede mejorar la sensación rectal, la coordinación entre la percepción de distensión rectal y la contracción del esfínter externo en pacientes con

sensación rectal reducida. En un estudio que involucró a 124 pacientes, Regadas y col. encontraron una reducción del 50% en las puntuaciones de IF en aproximadamente el 50% de los pacientes.¹⁹ Los pacientes con puntuaciones del Cleveland Clinic Incontinence (CCF-FI) ≥ 10 , parto vaginal previo, antecedente de cirugía anorrectal y/o colorrectal y contracción voluntaria por manometría disminuida fueron menos propensos a responder a la terapia de BF.

Norton y col., en un ensayo controlado aleatorizado, incluyó a un total de 171 participantes y comparó cuatro grupos diferentes: educación (grupo 1), educación más ejercicios del esfínter (grupo 2), educación más ejercicios del esfínter más BF clínico (grupo 3) y educación más ejercicios del esfínter más BF clínico más BF domiciliario (grupo 4). No se encontraron diferencias significativas entre ninguno de los grupos en cuanto al número medio de episodios de incontinencia fecal por semana ($p = 0,51$), la gravedad de la IF (Índice de St. Mark's) ($p = 0,54$) o la calidad de vida después de un seguimiento de 1 año. Sin embargo, la calidad de vida, el formulario SF 36 y la escala de Ansiedad y Depresión mejoraron significativamente. Los pacientes mejoraron las presiones de reposo y contracción sostenida ($p < 0,002$), manteniéndolas hasta el año de seguimiento.⁶

Heymen y col. evaluaron, en un ensayo controlado, el número de días por semana con IF y reportaron que el número medio de días con IF por semana fue significativamente menor después de 3 meses en el grupo de BF en comparación con el grupo de ejercicios de suelo pélvico MD 0,77; IC95% [IC] 0,11, 1,43. Los participantes en el grupo de BF mostraron reducciones significativamente mayores en la gravedad de la IF (FISI) en comparación con los participantes en el grupo de ejercicios de suelo pélvico después de 3 meses (MD de 35 a 22,5 vs. de 37 a 32; $p = 0,01$).²⁰

Estimulación del nervio tibial

El nervio tibial posterior contiene fibras sensitivas, motoras y autonómicas que se originan a partir de las raíces del plexo sacro S2-S4. Su estimulación provoca que se estimulen de forma retrógrada las raíces sacras relacionadas con el control visceral y muscular del suelo pélvico. Dentro de sus efectos, se incluye la estimulación aferente de la percepción sensorial rectal y de la musculatura estriada, con el consiguiente aumento de la presión máxima de contracción y de reposo. La estimulación del nervio tibial se puede realizar de manera percutánea o transcutánea. La estimulación transcutánea del nervio tibial posterior (*Transcutaneous Posterior*

Tibial Nerve Stimulation, TPTNS) parecería no tener efectos sobre la IF.²¹ En un metaanálisis, los participantes en el grupo de estimulación nerviosa tibial posterior percutánea (TPTNS) tuvieron un número medio significativamente menor de episodios de IF por semana en comparación con el grupo simulado, con una diferencia de media de -3,01 (IC del 95% -4,52, -1,5), con una duración de seguimiento que osciló entre 3 y 12 meses.²² La TPTNS es efectiva para reducir el número promedio de episodios de IF por semana; sin embargo, la gravedad y la calidad de vida no mostraron diferencias significativas entre los grupos de TPTNS y de simulación.

La neuromodulación sacra es superior a la TPTNS para tratar la IF. Una revisión realizada por Simillis y col. incluyó cuatro estudios, de los cuales uno fue un ensayo clínico aleatorizado y tres fueron estudios prospectivos no aleatorizados, con un total de 302 pacientes evaluados.²³ El período de seguimiento varió entre 3 y 12 meses. El número medio de episodios de IF por semana se evaluó en dos estudios ($n=214$) y fue significativamente menor en el grupo de neuromodulación sacra (SNM) en comparación con el grupo de TPTNS: diferencia de medias ponderada (WMD) 8,11 (IC del 95% 4,13, 12,09). La gravedad de la IF (medida mediante la escala CCF-FI) se evaluó en los cuatro estudios ($n=293$) y fue significativamente menor en el grupo de SNM en comparación con el grupo de PTNS: WMD 2,27 (IC del 95% 1,12, 3,42). La calidad de vida (evaluada mediante el cuestionario FIQoL) se evaluó en dos estudios ($n=91$) y fue significativamente mejor en el grupo de SNM en comparación con el grupo de PTNS en los dominios de afrontamiento, depresión y autopercepción: WMD 0,51 (IC del 95% 0,16, 0,86) y WMD 0,4 (IC del 95% 0,11, 0,69), respectivamente. La SNM fue superior a la TPTNS en términos de un menor número promedio de episodios de IF por semana, una menor gravedad de la IF y una mejor calidad de vida en los dominios de afrontamiento y depresión de la escala FIQoL. Sin embargo, los eventos adversos parecen ser ligeramente más frecuentes y levemente más graves en el tratamiento con SNM en comparación con PTNS.

Opciones quirúrgicas para el manejo de la incontinencia fecal

Neuroestimulación sacra

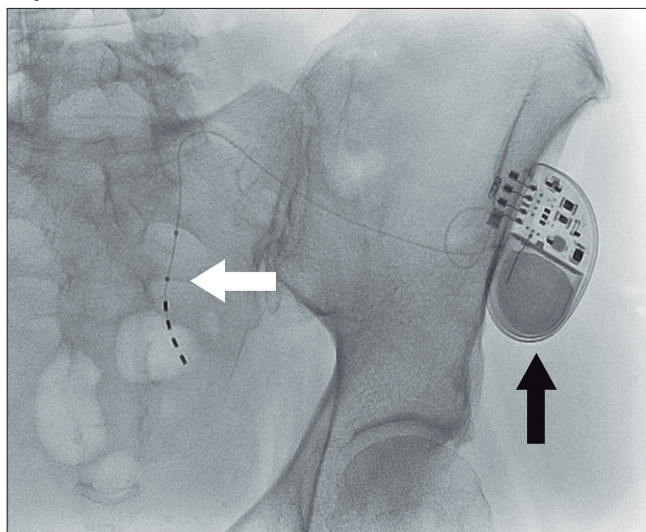
La SNM se utiliza como alternativa a las intervenciones quirúrgicas invasivas para el tratamiento de la IF²⁴ y se ha establecido como una terapia segura y efectiva a largo plazo para la incontinencia fecal.^{25,26} La SNM se plantea como segunda línea de tratamiento para la IF

luego de la falla del tratamiento médico, con un alto nivel de evidencia.²⁷ Ha llegado a ser el tratamiento quirúrgico preferido para la incontinencia fecal aun en pacientes con lesiones en el esfínter anal.²⁸

La SNM está indicada para tratar la IF en los siguientes escenarios: (i) tratamiento conservador no exitoso, (ii) defectos del esfínter de hasta 90 grados, (iii) recuperación de una resección anterior baja, (iv) síndrome de cauda equina y (v) malformación congénita.²⁷

Las contraindicaciones relativas para el SNM incluyen la enfermedad neurológica severa o rápidamente progresiva o la anatomía sacra anormal. La implantación consta de dos fases; la primera de prueba, en la que se determina si el tratamiento aporta beneficios al paciente en particular, con la colocación de un electrodo a nivel de la segunda vértebra sacra (S2), y la segunda de implante definitivo, el cual se realiza solo en los pacientes que tuvieron éxito en la fase de prueba (Figura 2).

Figura 2. Radioscopia de fase de implementación de neuromodulador sacro. Se observa el electrodo en forma de "jota" a nivel del foramen de S2 (flecha blanca) y el generador subcutáneo ya implantado en el glúteo izquierdo (flecha negra). La implantación se realiza bajo sedación anestésica y en forma ambulatoria



Se considera una fase de prueba exitosa cuando, en un lapso de 2 a 3 semanas, los síntomas mejoran en más del 50%.

La SNM resulta en una menor cantidad media de episodios semanales, menor gravedad de la IF y una mejor calidad de vida.²⁹ Un estudio de cohorte reportó que la SNM era un tratamiento mínimamente invasivo asociado con una baja morbilidad, y mostró mejoría del 40% en los puntajes de IF y un 25% de mejoría

en la calidad de vida en un porcentaje significativo de pacientes.³⁰

En el estudio de Tjandra y col., se incluyó a un total de 120 participantes, de los cuales 7 participantes del grupo de SNM no pasaron la fase de prueba.³¹ El número medio de episodios de IF fue significativamente menor en el grupo de SNM en comparación con el grupo de tratamiento conservador, tanto a los 3 meses (2,9 vs. 8,1) como a los 12 meses (3,1 vs. 9,4), MD -5,2 (IC del 95%: -9,15, -1,25) y MD -6,3 (IC del 95%: -10,34, -2,26) respectivamente. La gravedad de la IF fue significativamente menor en el grupo de SNM en comparación con el grupo de tratamiento conservador a los 3 y 12 meses, MD -11 (IC del 95%: -11,60, -10,40) y MD -12,90 (IC del 95%: -13,85, -12,22) respectivamente. La calidad de vida fue significativamente mayor para el grupo de SNM en comparación con el grupo de tratamiento conservador en los cuatro dominios, tanto a los 3 meses como a los 12 meses.

Con la utilización de los nuevos generadores recargables, un 87% de los pacientes reportó al menos un 50% de mejoría en los episodios de IF a las cuatro semanas, con una disminución de los episodios semanales de IF de entre un 75% y un 79% a las cuatro semanas y a los seis meses.³²

La aplicación exitosa de la SNM es posible en Latinoamérica y en la Argentina.³³ Oliveira y col. concluyen que la SNM es segura y eficaz, incluso en países con menos recursos económicos o menos desarrollados, luego de realizar un estudio sobre 131 pacientes en el cual el estimulador se colocó en forma permanente en 129 pacientes (98,5%).³⁴ Además, reportaron un 14,7% de morbilidad, incluyendo infección (3,8%), dolor en el sitio de implante (3,8%), desplazamiento del generador/electrodo (3,8%), mal funcionamiento del dispositivo (2,3%) y hematoma (0,7%). La tasa de extracción del dispositivo fue del 2,2%. En un seguimiento medio de 36,7 meses (rango 1-84), la Escala de IF mejoró significativamente desde una línea de base preoperatoria de $15,9 \pm 2,98$ a $5,2 \pm 3,92$ ($p < 0,0001$). En general, el 90% de los pacientes calificó su mejoría como "significativa".

Esfinteroplastia

La esfinteroplastia es el tratamiento quirúrgico ofrecido para la IF. Esta tiene como objetivo reconstruir la anatomía del esfínter anal y zona de alta presión, y consiste en la sutura de los cabos musculares seccionados, solapándolos. La otra alternativa es la esfinterorrafia. Se propone una esfinteroplastia por superposición en los pacientes con lesión esfintérica que no supere los 120°, o

con una reparación posanal para los que no la presentan (Figura 3).³⁵ Si bien la mayoría de los pacientes presenta inicialmente una mejoría de los síntomas, los resultados empeoran con el tiempo. La esfinteroplastia ofrece buenos resultados a corto y mediano plazo en continencia y calidad de vida para el tratamiento de la IF obstétrica. En un estudio español sobre 35 pacientes, con un seguimiento posoperatorio de 30 meses, el CC-FIS mejoró significativamente desde $15,7 \pm 3,1$ en el preoperatorio hasta $6,1 \pm 5$ ($p < 0,001$), y a los 110 meses aumentó a $8,4 \pm 4,9$ ($p = 0,04$).³⁶ A pesar del cambio del CC-FIS, no hubo diferencias significativas entre los dos períodos de seguimiento en términos de calidad de vida.

La esfinteroplastia puede presentar un resultado a largo plazo aceptable o excelente en hasta un 60% de los pacientes. Los predictores de peor resultado son la edad avanzada (≥ 50 años) en el momento de la cirugía, una infección profunda de la herida y los defectos aislados del esfínter anal externo.³⁷ Sin embargo, otros reportes no han encontrado esta pérdida de efectividad de la cirugía.³⁸

La esfinteroplastia se impone en los casos en los que existe una cloaca, donde además de la reparación esfinteriana existe una restitución de la anatomía anorrectal y vaginal. En estos casos, la reconstrucción se asocia con una mejoría de los síntomas de IF y una mejoría de la calidad de vida (Figura 4).³⁹

Figura 3. Esfinteroplastia por superposición. Se encuentran disecados los dos cabos del esfínter anal, se prefiere la disección en masa de ambos esfínteres y la plástica con superposición de los cabos (Overlapping). Las flechas blancas marcan los cabos ya disecados

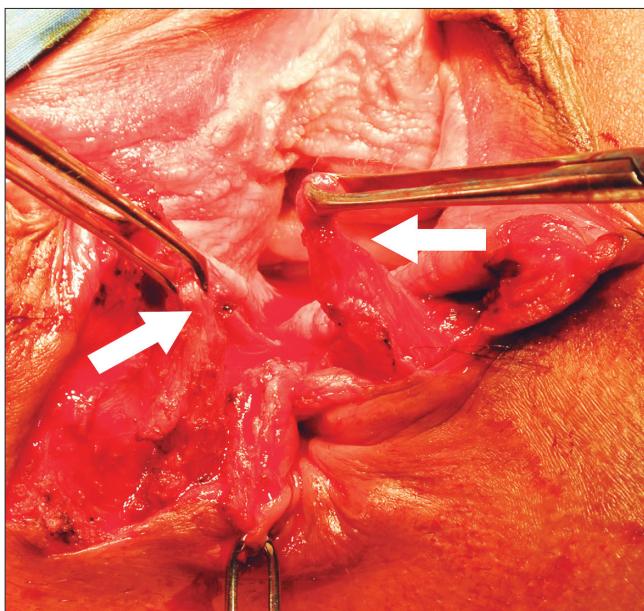
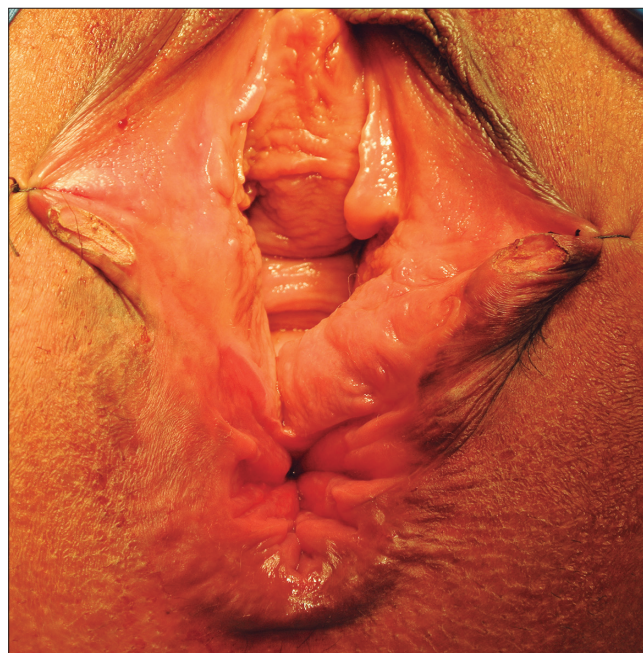


Figura 4. Cloaca anogenital obstétrica. Existe una disrupción completa del tabique ano vaginal con comunicación de la mucosa rectal con la mucosa vaginal, la zona de alta presión anal está ausente³⁹



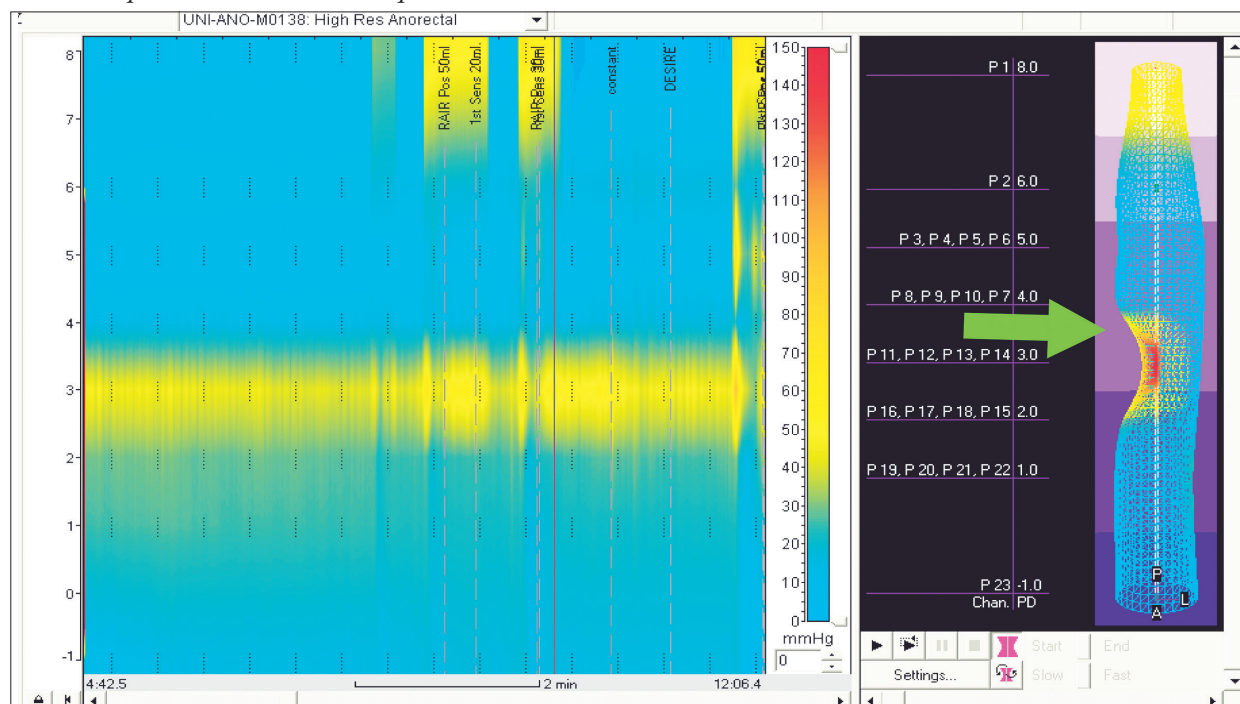
Sustancias de abultamiento

Se ha descrito la inyección de diferentes sustancias a nivel o alrededor del esfínter anal con el fin de generar un aumento de masa (*bulking*) a este nivel y, por consiguiente, obtener un aumento de la presión local y un efecto mecánico para el bloqueo de la salida de la materia fecal (Figura 5). La variedad de compuestos disponibles y de formas de inyección hace que su comparación sea compleja.

Graf y col. evaluaron a 278 pacientes, de los cuales 206 fueron asignados aleatoriamente para recibir dextranómero en ácido hialurónico estabilizado (NASHA Dx) ($n=136$) o tratamiento simulado ($n=70$). Setenta y un pacientes que recibieron NASHA Dx (52%) experimentaron una reducción del 50% o más en el número de episodios de incontinencia, en comparación con 22 pacientes que recibieron el tratamiento simulado (31%; *odds ratio* 2,36, I del 95% 1,24-4,47, $p = 0,0089$). Se registraron 128 eventos adversos relacionados con el tratamiento, de los cuales dos fueron graves (1 absceso rectal y 1 absceso prostático). La inyección anal de NASHA Dx es un tratamiento efectivo para la IF.⁴⁰

En América Latina, se han utilizado sustancias para aumentar el volumen en el área anal con éxito. En un estudio sobre 53 pacientes con IF con puntajes CCF-FI entre 6 y 12, se obtuvo un tratamiento exitoso en el 60,4% de los pacientes con mejoría en los puntajes de inconti-

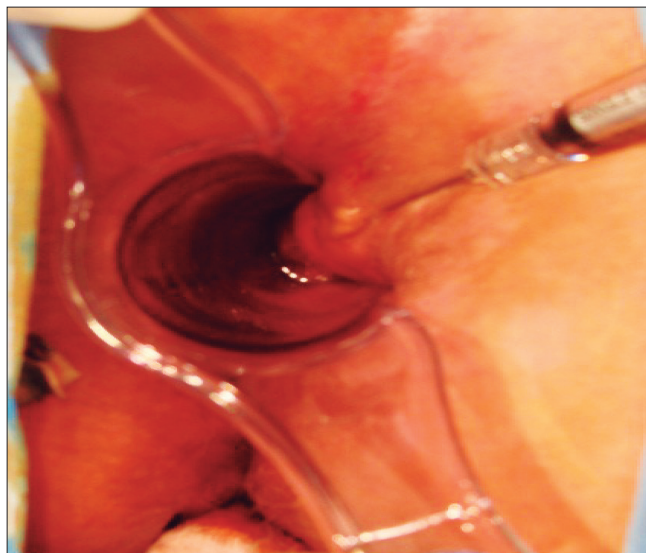
Figura 5. Manometría de alta resolución posterior a la inyección submucosa de sustancias de abultamiento anal. Nótese la aparición de una zona de presión antes ausente en la manometría de alta resolución



Fotografía gentileza Dres. Jorge Olmos y María Marta Piskorz.

nencia y en la calidad de vida.⁴¹ Las complicaciones asociadas a la inyección de agentes de masa son migración, infección, dolor, rechazo y, con el tiempo, una pérdida del efecto inicial debido a la difusión y cicatrización producidas alrededor del compuesto (Figura 6).

Figura 6. Inyección de sustancias (acrilatos) de abultamiento anal (Bulking agentes) se realiza una inyección en los cuatro cuadrantes anales a fin de expandir la submucosa del canal anal hacia la luz



Mejorar los criterios de selección de los pacientes, la dosis y sustancia inyectada y el sitio ideal de inyección son necesarios para poder evaluar los efectos de estas terapias y, tal vez, aumentar su aceptación como tratamiento mínimamente invasivo.

Otras terapias disponibles

Existen otras alternativas para el tratamiento de la IF. La derivación fecal es un método efectivo y seguro para tratar la IF cuando todas las demás opciones han fallado. Está especialmente indicada en casos de IF neurológica grave, defecto completo del músculo esfínter refractario a la intervención quirúrgica e incontinencia grave por radiación.

La irrigación anal (Peristeen) disminuye la gravedad de la IF y mejora la calidad de vida, con una menor frecuencia de infecciones del tracto urinario y tasas de confección de ostomía.⁴²

También, se han descrito la aplicación de células madre, la radiofrecuencia, la graciloplastia, el esfínter magnético y el esfínter artificial para el tratamiento de la incontinencia fecal.

Conclusión

Existe un amplio espectro de opciones para el trata-

miento de la IF. Su implementación se realiza desde los menos invasivos y más económicos hacia los más invasivos y onerosos. A pesar de las diversas modalidades terapéuticas, el desafío radica en la personalización del tratamiento para optimizar los resultados a largo plazo y mejorar la calidad de vida de los pacientes, considerando los beneficios, las limitaciones y los posibles riesgos de cada estrategia.

Propiedad intelectual. Los autores declaran que los datos y las figuras presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

Financiamiento. Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2023 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Moreira Grecco A y Flores T. Tratamiento de la incontinencia fecal: una visión quirúrgica. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2023;53(4):337-345. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.375>

Referencias

1. Rao SSC, Bharucha AE, Chiarioni G, Felt-Bersma R, Knowles C, Malcolm A, *et al*. Anorectal Disorders. *Gastroenterology*. 2016 May;150(6):1430-1442.e4.
2. Lee KJ. Treatment of fecal incontinence. *Journal of the Korean Medical Association*. 2012;55(1):31.
3. Olmos J, Iantorno G, Sarsotti C, Sole L, Tawil J, Soifer L. Prevalence of Pelvic Floor Dysfunction Syndromes. A Community Survey in an Argentine Population. *Gastroenterology*. 2010;138(5):S-542.
4. Harari D, Husk J, Lowe D, Wagg A. National audit of continence care: adherence to National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Guidance in older versus younger adults with fecal incontinence. *Age Ageing*. 2014;43(6):785-93.
5. Rao SSC. Current and Emerging Treatment Options for Fecal Incontinence. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(9):752-64.
6. Norton C, Chelvanayagam S, Wilson-Barnett J, Redfern S, Kamm MA. Randomized controlled trial of biofeedback for fecal incontinence. *Gastroenterology*. 2003;125(5):1320-9.
7. Murad-Regadas SM, Reis DL dos, Fillmann HS, Lacerda Filho A. Management of fecal incontinence: what specialists need to know? *Rev Assoc Med Bras*. 2023;69(6).
8. Assmann SL, Keszthelyi D, Kleijnen J, Anastasiou F, Bradshaw E, Brannigan AE, *et al*. Guideline for the diagnosis and treatment of Fecal Incontinence-A UEG/ESCP/ESNM/ESPCG collaboration. *United European Gastroenterol J*. 2022;10(3):251-86.
9. Nakano K, Takahashi T, Tsunoda A, Shimizu Y. Effects of Dietary Guidance without Dietary Fiber Supplements on the Symptoms, Quality of Life, and Dietary Intake in Patients with Fecal Incontinence. *J Anus Rectum Colon*. 2020;4(3):128-36.
10. Menees SB, Chandrasekhar D, Liew EL, Chey WD. A Low FODMAP Diet May Reduce Symptoms in Patients With Fecal Incontinence. *Clin Transl Gastroenterol*. 2019;10(7):e00060.
11. Ratto C, Parello A, Donisi L, Litta F, Doglietto GB. Medical Treatment of Fecal Incontinence. En: *Fecal Incontinence*. Milán. Springer Milan. Pp. 163-5.
12. Norton C, Thomas L, Hill J. Management of fecal incontinence in adults: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2007;334(7608):1370-1.
13. Ehrenpreis ED, Chang D, Eichenwald E. Pharmacotherapy for Fecal Incontinence: A Review. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(5):641-9.
14. Koughnett JAM Van, Wexner SD, Koughnett JAM Van, Wexner SD, Surgery C, Florida CC. Current management of fecal incontinence: Choosing amongst treatment options to optimize outcomes. 2013;19(48):9216-30.
15. Bliss DZ, Jung HJ, Savik K, Lowry A, LeMoine M, Jensen L, *et al*. Supplementation With Dietary Fiber Improves Fecal Incontinence. *Nurs Res*. 2001;50(4):203-13.
16. Bliss DZ, Savik K, Jung HG, Whitebird R, Lowry A, Sheng X. Dietary Fiber Supplementation for Fecal Incontinence: A Randomized Clinical Trial. *Res Nurs Health*. 2014;37(5):367-78.
17. Markland AD, Burgio KL, Whitehead WE, Richter HE, Wilcox CM, Redden DT, *et al*. Loperamide Versus Psyllium Fiber for Treatment of Fecal Incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(10):983-93.
18. Vonthein R, Heimerl T. Electrical stimulation and biofeedback for the treatment of fecal incontinence: a systematic review. 2013;1567-77.
19. Murad-regadas SM, Regadas FSP, Regadas filho FSP, Mendonça filho JJ de, Andrade filho RS, Vilarinho a da s. Predictors of Unsuccessful of Treatment for Fecal Incontinence Biofeedback for Fecal Incontinence in Female. *Arq Gastroenterol*. 2019;56(1):61-5.
20. Heymen S, Scarlett Y, Jones K, Ringel Y, Drossman D, Whitehead WE. Randomized Controlled Trial Shows Biofeedback to be Superior to Pelvic Floor Exercises for Fecal Incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2009;52(10):1730-7.
21. Leroi AM, Siproudhis L, Etienney I, Damon H, Zerbib F, Amarenco G, *et al*. Transcutaneous Electrical Tibial Nerve Stimulation in the Treatment of Fecal Incontinence: A Randomized Trial (Consort 1a). *American Journal of Gastroenterology*. 2012;107(12):1888-96.

22. Hotouras A, Murphy J, Allison M, Curry A, Williams NS, Knowles CH, *et al.* Prospective clinical audit of two neuromodulatory treatments for fecal incontinence: sacral nerve stimulation (SNS) and percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS). *Surg Today* [Internet]. 2014 Nov [cited 2021 Jun 9];44(11):2124-30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24792064>
23. Simillis C, Lal N, Qiu S, Kontovounisios C, Rasheed S, Tan E, *et al.* Sacral nerve stimulation versus percutaneous tibial nerve stimulation for faecal incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2018 May 22;33(5):645-8.
24. Tumasonis R, Petkevičius A, Švagždys S. Comparison of Sacral Nerve Stimulation (SNS) and Posterior Tibial Nerve Stimulation (TNS) for Treatment of Fecal Incontinence: Literature Review and Meta-analysis. *Lietuvoschirurgija.* 2021;20(1):12-9.
25. Matzel KE. Sacral Nerve Stimulation for Fecal Incontinence. In 2021. Pp. 523-52.
26. Bittorf B, Matzel K. Sakralnervmodulation in der Therapie der Stuhlinkontinenz und Obstipation: Evidenz, Programmierung und Langzeitmanagement. *Zentralblatt für Chirurgie - Zeitschrift für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie.* 2023;148(03):228-36.
27. Goldman HB, Lloyd JC, Noblett KL, Carey MP, Castaño Bote-ro JC, Gajewski JB, *et al.* International Continence Society best practice statement for use of sacral neuromodulation. *NeurourolUrodyn.* 2018;37(5):1823-48.
28. Dawes AJ, Mariscal JO, White PJ, Midura EF, Sirany AE, Low-ry AC, *et al.* Does Rectoanal Intussusception Limit Improve-ments in Clinical Outcome and Quality of Life After Sacral Nerve Stimulation for Fecal Incontinence? *Dis Colon Rectum.* 2023;66(6):831-9.
29. Leroi AM, Parc Y, Lehur PA, Mion F, Barth X, Rullier E, *et al.* Efficacy of Sacral Nerve Stimulation for Fecal Incontinence. *Ann Surg.* 2005;242(5):662-9.
30. Duchalais E, Drissi F, Delestre M, Wyart V, Lehur PA, Meurette G. Long-term results of sacral neuromodulation for the treatment of anorectal diseases. *J Visc Surg.* 2022;159(6):463-70.
31. Tjandra JJ, Chan MKY, Yeh CH, Murray-Green C. Sacral Nerve Stimulation is more Effective than Optimal Medical Therapy for Severe Fecal Incontinence: A Randomized, Controlled Study. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(5):494-502.
32. Jottard K, Van den Broeck S, Komen N, Bruyninx L, De Wachter S. Treatment of Fecal Incontinence With a Rechargeable Sacral Neuromodulation System: Efficacy, Clinical Outcome, and Ease of Use-Six-Month Follow-Up. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface.* 2021;24(7):1284-8.
33. Lumi CM, Muñoz JP, Miravalle OR, Caffarena D, Farina PA, Gualdrini U, *et al.* [Sacral neuromodulation. Long-term results]. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2016;46(2):82-94.
34. Oliveira L, Hagerman G, Torres ML, Lumi CM, Siachoque JAC, Reyes JC, *et al.* Sacral neuromodulation for fecal incontinence in Latin America: initial results of a multicenter study. *Tech Colo-proctol.* 2019;23(6):545-50.
35. Mellgren A. Results of Traditional Surgical Treatment for Fecal Incontinence. *Semin Colon Rectal Surg.* 2010;21(1):27-9.
36. Pla-Martí V, Martín-Arévalo J, Martí-Fernández R, Moro-Val-dezate D, García-Botello S, Espí-Macias A, *et al.* Long-term evolution of continence and quality of life after sphincteroplasty for obstetric fecal incontinence. *Ann Coloproctol.* 2022;38(1):13-9.
37. Oom DMJ, Gosselink MP, Schouten WR. Anterior Sphinc-teroplasty for Fecal Incontinence: A Single Center Experience in the Era of Sacral Neuromodulation. *Dis Colon Rectum.* 2009;52(10):1681-7.
38. McManus BP, Allison S, Hernández-Sánchez J. Anterior sphinc-teroplasty for fecal incontinence: predicting incontinence relapse. *Int J ColorectalDis.* 2015;30(4):513-20.
39. Moreira Grecco A, Zapata G, Dip F, Gorosito F, Piskorz M, Ol-mos J. Experiencia inicial del impacto de la reparación con col-gajos de cloaca traumática postparto en la calidad de vida. *Rev Arg Coloproctologia.* 2015;26(2):33-9.
40. Graf W, Mellgren A, Matzel KE, Hull T, Johansson C, Bernstein M. Efficacy of dextranomer in stabilised hyaluronic acid for treat-ment of faecal incontinence: a randomised, sham-controlled trial. *The Lancet.* 2011;377(9770):997-1003.
41. Rosato G, Piccinini P, Oliveira L, Habr-Gamma A, Chwat C. Initial Results of a New Bulking Agent for Fecal Incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2015;58(2):241-6.
42. Dale M, Morgan H, Carter K, White J, Carolan-Rees G. Peri-steen Transanal Irrigation System to Manage Bowel Dysfunc-tion: A NICE Medical Technology Guidance. *Appl Health Econ Health Policy.* 2019;17(1):25-34.

Divertículo esofágico inusual en un paciente anciano

Laura Juliana Jaime Ardila¹  · Jorge Carmelo Martínez¹  · Juan Sebastián Frías Ordoñez² 
Carlos Mauricio Martínez²  · Oscar Fernando Ruiz Morales^{2,3}  · Martín Alonso Gómez Zuleta^{2,3} 

¹ Medicina Interna. Universidad Nacional de Colombia.

² Gastroenterología. Universidad Nacional de Colombia.

³ Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

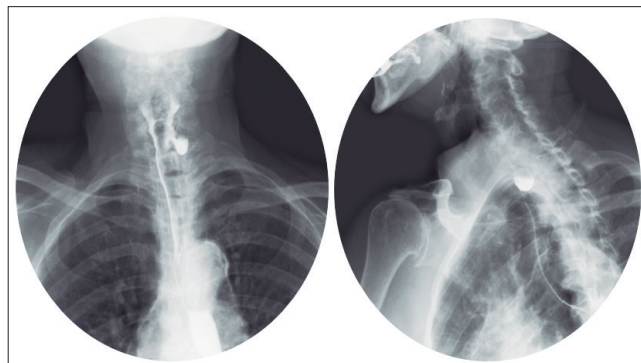
Acta Gastroenterol Latinoam 2023;53(4):346

Recibido: 19/12/2023 / Aceptado: 22/12/2023 / Publicado online el 29/12/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.368>

Presentación del caso

Paciente femenina de 83 años, con antecedentes de cardiopatía isquémica, hipertensión arterial y dependencia funcional, quien ingresó por cuadro agudo de melenas, náusea y anorexia. Al ingreso al servicio de urgencias se encontraba sin signos de choque, con tacto rectal positivo para melena y documentación de anemia sin criterios de transfusión. Se realizó esofagogastroduodenoscopia, que reportó dos desgarros mucosos cardiales, uno de ellos con signos de sangrado reciente, por lo cual se realizó hemostasia con clip, sin complicaciones. Adicionalmente, se halló un divertículo en esófago cervical, inicialmente clasificado como divertículo de Zenker, por lo cual se indicó caracterización por medio de radiografía de vías digestivas altas (Figura 1).

Figura 1. Radiografía de vías digestivas con paciente en posición erguida: las radiografías obtenidas en proyecciones frontal y oblicua muestran opacificación diverticular en nivel lateral izquierdo en esófago cervical, justo a nivel inferior del músculo cricofaríngeo con cuello de 4 mm y longitud de 20 mm



Correspondencia: Juan Sebastián Frías Ordoñez
Correo electrónico: jsfrias@unal.edu.co

¿Cuál es su diagnóstico?
Solución del caso en la página 401

Prevalencia de trastornos motores en pacientes con síntomas esofágicos

Adriana Tevez  · Harumi Hashimoto  · María M. Piskorz  · Tatiana Uehara  · Esteban González Ballerga  · Jorge A. Olmos 

Servicio de Gastroenterología. Sección Neurogastroenterología. Hospital de Clínicas José de San Martín. Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2023;53(4):347-354

Recibido: 09/11/2023 / Aceptado: 15/12/2023 / Publicado online el 29/12/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.363>

Resumen

Introducción. Los pacientes con trastornos motores del esófago pueden presentar distintos síntomas. La disfagia es el síntoma más frecuente, pero también pueden presentar síntomas de reflujo (principalmente regurgitación) y/o dolor de pecho. Los datos sobre la prevalencia de los trastornos de la motilidad esofágica, según los diferentes síntomas de presentación en la población argentina, son escasos. **Objetivos.** Describir el perfil sintomático y determinar la prevalencia de los trastornos motores del esófago sobre la base de cada síntoma. **Material y métodos.** Análisis retrospectivo de estudios realizados de manera prospectiva. Se incluyeron pacientes con síntomas esofágicos sometidos a manome-

tría esofágica de alta resolución desde enero de 2009 hasta diciembre de 2020. La manometría de alta resolución se realizó con un sistema de 36 sensores de estado sólido circunferencialmente sensibles y los pacientes se clasificaron utilizando la clasificación de Chicago v3.0. **Resultados.** De los 861 pacientes estudiados (media de edad 57 +/- 16 años; 71,2% mujeres), 304 presentaron disfagia, 462 síntomas de reflujo gastroesofágico, 89 dolor torácico y 6 una combinación de síntomas. Entre los pacientes con disfagia, el 38% presentó acalasia. Entre los pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico, el 63% tuvo una motilidad esofágica normal y el 18% una motilidad esofágica inefectiva. Entre los pacientes con dolor torácico, el 67% tuvo motilidad esofágica normal y el 13% motilidad esofágica inefectiva. El odds ratio para acalasia en pacientes con disfagia fue de 38 (IC 95% 19 - 86, $p = 0,000$). **Conclusión.** Los síntomas de reflujo gastroesofágico fueron la forma de presentación más común, seguidos de la disfagia. La acalasia fue el hallazgo manométrico más frecuente entre los pacientes con disfagia y la motilidad esofágica inefectiva en pacientes con reflujo gastroesofágico y dolor torácico. Este estudio destaca la alta prevalencia de acalasia entre los pacientes con disfagia y de motilidad esofágica inefectiva en pacientes con síntomas de reflujo y dolor torácico.

Correspondencia: Adriana Tevez
Correo electrónico: adrianatevez84@hotmail.com

Palabras claves. Trastornos motores esofágicos, disfagia, acalasia.

Prevalence of Motility Disorders in Patients with Esophageal Symptoms

Summary

Introduction. Patients with esophageal motility disorders may present different symptoms. Dysphagia is the most common symptom, but it may also present with reflux symptoms (mainly regurgitation) and/or chest pain. Data on the prevalence of esophageal motility disorders, according to the different presenting symptoms in the Argentine population, are scarce. **Aim.** To describe the symptom profile and determine the prevalence of esophageal motility disorders based on each symptom. **Material and methods.** Retrospective analysis of prospectively conducted studies. Patients with esophageal symptoms who underwent high-resolution esophageal manometry from January 2009 to December 2020 were included. High-resolution manometry was performed with a system of 36 circumferentially sensitive solid-state sensors and patients were classified using the Chicago Classification v3.0. **Results.** Of the 861 patients studied (mean age 57 +/- 16 years; 71.2% women), 304 had dysphagia, 462 had gastroesophageal reflux symptoms, 89 had chest pain, and 6 had a combination of symptoms. Among patients with dysphagia, 38.16% had achalasia. Among patients with gastroesophageal reflux symptoms, 63.2% had normal esophageal motility and 18% had ineffective esophageal motility. Among patients with chest pain, 67% had normal esophageal motility and 13% had ineffective esophageal motility. The odds ratio for achalasia in patients with dysphagia was 38 (95% CI 19-86, $p = 0.000$). **Conclusion.** Gastroesophageal reflux symptoms were the most common presentation, followed by dysphagia. Achalasia was the most common manometric finding in patients with dysphagia and ineffective esophageal motility in patients with gastroesophageal reflux and chest pain. This study highlights the high prevalence of achalasia in patients with dysphagia and ineffective esophageal motility in patients with gastroesophageal reflux and chest pain.

Keywords. Esophageal motility disorders, dysphagia, achalasia.

Abreviaturas

MARE: Manometría esofágica de alta resolución.

ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

CC: Clasificación de Chicago.

UEG: Unión esofagogástrica.

EED: Espasmo esofágico distal.

MEI: Motilidad esofágica ineficaz.

VEDA: Videoendoscopia digestiva alta.

EEl: Esfínter esofágico inferior.

Introducción

Los trastornos de la motilidad esofágica consisten en una complicada variedad de alteraciones asociadas con síntomas como la disfagia, los síntomas de reflujo gastroesofágico (principalmente regurgitación) y el dolor torácico no cardiogénico.¹ La presentación clínica puede ser desconcertante, especialmente cuando los síntomas de presentación son pirosis o dolor torácico en lugar de disfagia.²

La manometría esofágica se considera el patrón de oro para evaluar la función motora esofágica.³ El objetivo de las pruebas de motilidad esofágica es revelar anomalías, mediante la evaluación de la función del esófago y sus esfínteres.⁴ Desde el primer registro de la presión esofágica a finales de la década de 1950, el avance tecnológico en los sistemas de manometría ha sido significativo.⁵ Actualmente, no hay duda de que la manometría esofágica de alta resolución (MARE) es superior a la convencional cuando se sospecha un trastorno motor del esófago. Esta prueba utiliza un dispositivo manométrico con 36 sensores de estado sólido, sensibles circunferencialmente, espaciados a intervalos de 1 cm, junto con una computadora designada y un software personalizado para trazar y analizar la presión topográfica.⁶

La clasificación de Chicago (CC) describe los trastornos de la motilidad esofágica basándose no solo en la apariencia macroscópica de las contracciones esofágicas en el gráfico de Clouse, sino también en el cálculo matemático de diversos parámetros de las contracciones. Hasta la reciente aparición de la Clasificación de Chicago v4.0,⁷ la Clasificación de Chicago v3.0 era la utilizada en todo el mundo para clasificar y tratar los trastornos motores esofágicos.⁸ La clasificación de Chicago v3.0 utiliza un enfoque jerárquico, priorizando secuencialmente (a) trastornos del flujo de salida de la unión esofagogástrica (UEG) (acalasia subtipos I-III y obstrucción del flujo de salida de la UEG); (b) trastornos mayores de la peristalsis (ausencia de contractilidad, espasmo esofágico distal [EED], esófago hipercontráctil), y (c) trastornos menores de la peristalsis (motilidad esofágica inefectiva [MEI] y peristalsis fragmentada).⁸

Los datos sobre la prevalencia de los trastornos de la motilidad esofágica, según los diferentes síntomas de presentación en la población latinoamericana, son escasos.

Nuestro objetivo fue el de describir el perfil sintomático y determinar la prevalencia de los trastornos motores del esófago sobre la base de cada síntoma, en pacientes que concurrieron a un hospital de tercer nivel de atención en Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Material y métodos

Se analizaron retrospectivamente registros de pacientes evaluados prospectivamente que presentaron síntomas esofágicos. A todos los pacientes, luego de una anamnesis exhaustiva y una endoscopia digestiva alta, se les realizó una MARE en la Sección de Neurogastroenterología del Hospital de Clínicas José de San Martín, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina, desde enero de 2009 hasta diciembre de 2020. Los criterios de inclusión fueron: edad entre 18 y 80 años, síntomas esofágicos de al menos 1 mes de duración, videoendoscopia digestiva alta (VEDA) que descartara organicidad y su resultado fuera normal o sugestivo de un trastorno motor primario y con biopsias para esofagitis eosinofílica negativas. Los criterios de exclusión fueron: incapacidad para colocar el catéter de manometría más allá del esfínter esofágico inferior (EEI), diabetes no controlada, enfermedad cardiopulmonar avanzada, enfermedad tiroidea no controlada, enfermedad psiquiátrica no controlada, síntomas supraesofágicos sin síndrome esofágico y cirugía esofágica previa.

Manometría esofágica

La manometría esofágica se realizó después de al menos 8 h de ayuno, utilizando un sistema de manometría de estado sólido de alta resolución de 36 sensores (Sandhill Scientific Inc.). Se utilizó la clasificación de Chicago v3.0 para clasificar los trastornos de la motilidad.⁸

Trastornos de la obstrucción del flujo de salida de la UEG

Acalasia:

- Tipo I (acalasia clásica): mediana del IRP elevada (> 21 mmHg*), 100% peristalsis fallida (DCI < 450 mmHg-s-cm).
- Tipo II (con compresión esofágica): mediana del IRP elevada, 100% peristalsis fallida, presurización panesofágica en el 20% de los tragos.
- Tipo III (acalasia espástica): mediana del IRP elevada, con contracciones prematuras (espásticas), DCI > 450 mmHg-s-cm en más del 20% de los tragos.

Obstrucción del flujo de salida de la UEG: mediana del IRP elevada (> 21 mmHg*), con evidencia suficien-

te de perístasis, como para no cumplir con los criterios para acalasia Tipo I-III.

Trastornos mayores de la peristalsis

Ausencia de contractilidad: mediana del IRP normal, 100% de peristalsis fallida.

Espasmo esofágico distal: mediana del IRP normal, $> o$ igual 20% de contracciones prematuras con DCI $> a$ 450 mmHg-s-cm.

Esófago hipercontráctil (Jackhammer): al menos dos tragos con DCI > 8000 mmHg-s-cm.

Trastornos menores de la peristalsis

Motilidad esofágica inefectiva: $> o$ igual al 50% de tragos inefectivos. Los tragos inefectivos pueden ser fallidos (DCI < 100 mmHg-s-cm) o débiles (DCI > 100 pero < 450 mmHg-s-cm).

Peristalsis fragmentada: $> o$ igual al 50% de contracciones fragmentadas (brechas largas > 5 cm de longitud) con DCI > 450 mmHg-s-cm.

Motilidad esofágica normal: no debe cumplir con ninguna de las clasificaciones anteriores.

** El valor de corte depende del hardware de la manometría, este es el límite para Sandhill Scientific.*

Perfil de síntomas

La historia detallada de todos los síntomas esofágicos como disfagia, regurgitación y/o pirois (ERGE), dolor torácico no cardiogénico y combinación de estos se registró como una variable binaria (sí/no). A todos los pacientes con dolor torácico se les descartaron causas cardiogénicas.

Análisis estadístico

Las variables fueron expresadas como frecuencias y porcentajes. Se realizó un modelo de regresión logística para expresar la fuerza de asociación entre la disfagia y la acalasia, ajustado por edad mayor a 60 años y sexo, cuyo resultado fue expresado como odds ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza.

Ética

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas José de San Martín. El investigador se comprometió a cumplir con la declaración de Helsinki versión 2000. Los pacientes firmaron un consentimiento informado para la realización del estudio y la utilización de los datos con fines de investigación, manteniendo el anonimato.

Resultados

Se examinaron los datos de 904 pacientes a los que se les realizó una MARE. De estos, 43 pacientes fueron excluidos por presentar una cirugía esofágica previa. Los 861 pacientes restantes se incluyeron para análisis adicionales. La media de edad fue 57 +/- 16 años y el 71% (n= 613) eran mujeres.

Comparación según los síntomas de presentación

Del total de 861 pacientes, 304 (35%) pacientes presentaron disfagia, 462 (54%) síntomas de ERGE, 89 (10%) dolor torácico, 5 (0,6%) disfagia y dolor torácico y 1 (0,1%) síntomas de ERGE y dolor torácico.

La comparación del perfil demográfico y manométrico de estos grupos de pacientes se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Perfil demográfico y manométrico en base a los síntomas de presentación

	Total (n=861)	Disfagia (n=304)	ERGE (n=462)	Dolor torácico (n=89)	Disfagia + Dolor torácico (n=5)	ERGE + Dolor torácico (n=1)
Edad (+/-SD)	57 +/- 16	58 +/- 17	56 +/- 15	59 +/- 14	60 +/- 13	74
Femenino (%)	613 (71,2)	194 (63,82)	345 (74,68)	68 (76,40)	5 (100)	1 (100)
Endoscopia (n= 645)						
Normal (%)	485 (75,19)	144 (79,55)	284 (74,35)	54 (69,23)	3 (75)	
Hernia hiatal	92 (14,26)	22 (12,15)	51 (13,35)	19 (24,35)	0 (0)	
Esofagitis	68 (10,54)	15 (8,29)	47 (12,3)	5 (6,41)	1 (25)	
Esfínter esofágico Inferior						
Presión mmHg (IQR)	19 (9,3 - 31,5)	25,3 (13,6 - 39,7)	16 (8,4 - 26)	19 (8,7 - 31,4)	27 (19,3 - 40,3)	24
Normotensivo (%)	555 (64,46)	190 (62,5)	313 (67,75)	60 (67,42)	3 (60)	1 (100)
Hipotensivo (%)	214 (24,85)	56 (18,42)	134 (29)	23 (25,84)	1 (20)	0
Hipertensivo (%)	79 (9,18)	58 (19,08)	15 (3,25)	6 (6,74)	1 (20)	0
MARE Classification						
Normal	446 (51,8)	91 (29,93)	292 (63,2)	60 (67,42)	2 (40)	1 (100)
Obstrucción del flujo de salida de la UEG	53 (616)	26 (8,55)	23 (4,98)	4 (4,49)	0 (0)	0 (0)
Acalasia	125 (14,52)	116 (38,16)	2 (0,43)	5 (5,62)	2 (40)	0 (0)
Motilidad esofágica inefectiva	129 (14,98)	34 (11,18)	82 (17,75)	12 (13,48)	1 (20)	0 (0)
Ausencia de contractilidad	88 (10,22)	28 (9,21)	56 (12,12)	4 (4,49)	0 (0)	0 (0)
Esófago de Jackhammer	11 (1,28)	4 (1,32)	4 (0,87)	3 (3,37)	0 (0)	0 (0)
Espasmo esofágico distal	9 (1,05)	5 (1,64)	3 (0,65)	1 (1,12)	0 (0)	0 (0)

Los hallazgos de la MARE en estos grupos fueron los siguientes (Figura 1):

- Pacientes con disfagia (n= 304): entre estos pacientes, la anomalía manométrica más común fue la acalasia (38%), seguida por manometría normal y motilidad esofágica inefectiva (MEI).

- Pacientes con síntomas de ERGE (n= 462): entre estos pacientes, el hallazgo manométrico más común fue la motilidad esofágica normal (63%), seguida de motilidad esofágica inefectiva y ausencia de contractilidad.

- Pacientes con dolor torácico (n= 89): entre estos pacientes, el hallazgo manométrico más común fue la motilidad esofágica normal (67%), seguida de la motilidad esofágica inefectiva.

En general, la motilidad normal fue el diagnóstico más común, seguido de MEI. La acalasia fue el diagnóstico más frecuente en pacientes con disfagia.

Comparación según el diagnóstico manométrico

Observamos que 53 pacientes tuvieron obstrucción del flujo de salida del UGE, 125 acalasia, 129 MEI, 88 ausencia de contractilidad, 11 esófago de Jackhammer, 9 espasmo esofágico distal y 446 manometría normal. Los perfiles demográficos y sintomáticos de los pacientes sobre la base de los hallazgos de la MARE se describen en la Tabla 2. Los pacientes en el grupo de espasmo esofágico distal fueron los de mayor edad y había más mujeres en el grupo de ausencia de contractilidad.

Figura 1.

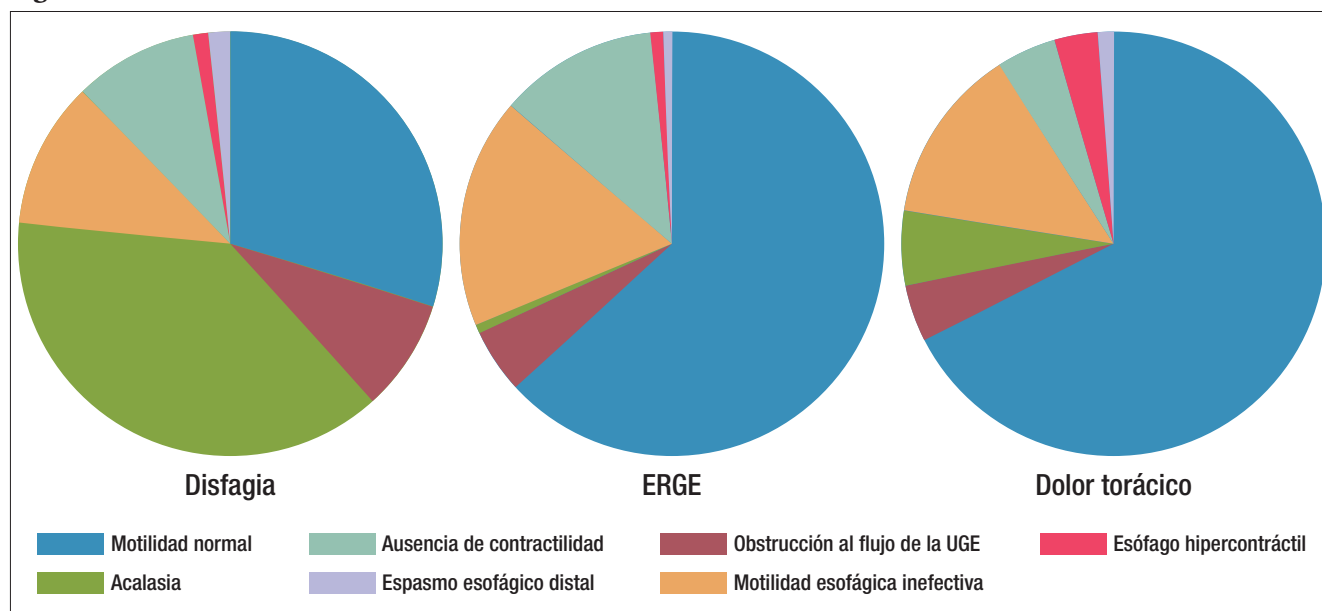


Tabla 2. Perfil demográfico y sintomático de los pacientes en base a los hallazgos de la MARE

	Normal (n=446)	Obstrucción del flujo de salida de la UEG (n=53)	Acalasia (n=125)	MEI (n=129)	Ausencia de contractilidad (n=88)	Esófago de Jackhammer (n=11)	Espasmo esofágico distal (n=9)
Edad (+/-DS)	56 +/- 16	60 +/- 12	57 +/- 18	60 +/- 15	58 +/- 13	64 +/- 15	75 +/- 11
Femenino (%)	314 (70,40)	44 (83,02)	67 (53,60)	97 (75,19)	79 (89,77)	6 (54,55)	6 (66,67)
Presentación de síntomas							
Disfagia (n= 304)	91 (20,40)	26 (49,06)	116 (92,80)	34 (26,36)	28 (31,82)	4 (36,36)	5 (55,56)
ERGE (n= 462)	292 (65,47)	23 (43,40)	2 (1,60)	82 (63,57)	56 (63,64)	4 (36,36)	3 (33,33)
Dolor torácico (n= 89)	60 (13,45)	4 (7,55)	5 (4)	12 (9,30)	4 (4,55)	3 (27,27)	1 (11,11)
Disfagia + dolor torácico (n= 5)	2 (0,45)	0 (0)	2 (1,60)	1 (0,78)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ERGE + dolor torácico (n=1)	1 (0,22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Características Manométricas							
Presión mmHg (RIQ)	19 (11 - 28)	38 (24 - 47)	42 (32 - 52,8)	10,4 (6 - 19)	6,9 (4,2 - 13,3)	20 (12 - 34,1)	20 (15,9 - 38,3)
IRP (mmHg) (RIQ)	12 (9 - 16)	26 (23 - 29)	33 (24,5 - 40)	12 (8 - 15)	12 (8 - 14)	13 (11 - 14)	14 (12 - 20)
UEG Fenotipo (n=639)							
Tipo I	262 (65,34)	29 (72,50)	29 (72,5)	57 (54,29)	36 (83,72)	4 (80)	1 (20)
Tipo II	76 (18,95)	7 (17,5)	6 (15)	26 (24,76)	4 (9,30)	0 (0)	1 (20)
Tipo IIIa	52 (12,97)	4 (10)	5 (12,5)	22 (20,95)	3 (6,98)	1 (20)	3 (60)
Tipo IIIb	11 (2,74)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

La disfagia fue el síntoma de presentación predominante en el 93% de los pacientes con acalasia y en el 49% de los pacientes con obstrucción del flujo de salida de la UGE.

Los síntomas de ERGE fueron los síntomas predominantes en pacientes con MEI (64%), contractilidad au-

sente (64%) y en pacientes con motilidad normal (65%).

En el grupo de pacientes con diagnóstico manométrico de acalasia, el 26% correspondió al subtipo I, el 66% al subtipo II y el 8% al subtipo III. El OR para acalasia en pacientes con disfagia fue de 36 (IC 95% 18 - 73, $p = 0,000$).

Entre los pacientes con contractilidad ausente, el 69% tenía esclerosis sistémica.

Los pacientes con acalasia presentaron una presión media de reposo del EEI significativamente mayor (42 mmHg) en comparación con aquellos con obstrucción del flujo de salida de la UGE (38 mmHg), esófago de Jackhammer (20 mmHg), espasmo esofágico distal (20 mmHg), MEI (10,4 mmHg) y contractilidad ausente (6,4 mmHg).

Además, los pacientes con acalasia presentaron una presión de relajación integrada (IRP) significativamente mayor (33 mmHg) en comparación con aquellos con MEI (12 mmHg), motilidad normal (12 mmHg) y ausencia de contractilidad (12 mmHg).

Discusión

En este estudio, el 48% de los pacientes presentó un trastorno motor, de acuerdo con la clasificación de Chicago v3.0. La MEI fue el patrón manométrico más común, seguido de la acalasia, la ausencia de contractilidad, la obstrucción de flujo de salida de la UGE, el esófago de Jackhammer y, por último, el EED.

Sobre la base de los síntomas evaluados en nuestros pacientes, la mayoría presentó síntomas de ERGE, seguido de disfagia esofágica y dolor de pecho. En particular, en pacientes con disfagia, el trastorno motor más frecuente resultó ser la acalasia y en pacientes con ERGE y dolor torácico, la motilidad normal seguida de la MEI. Consideramos que es fundamental contar con estos datos en nuestra población, ya que sobre esto se ancla la probabilidad pretest que se utiliza para evaluar las diferentes metodologías diagnósticas.

Ante la sospecha de un trastorno motor del esófago, es fundamental la realización de una MARE. Esta tecnología ha demostrado ampliamente ser superior a la manometría convencional, no solo con relación al avance tecnológico, sino también al aporte en el conocimiento de la fisiopatología y la interpretación de los trastornos motores del esófago.

En nuestro estudio, los pacientes con síntomas de ERGE presentaron como hallazgo manométrico principal motilidad esofágica normal, seguido por MEI y ausencia de contractilidad. Estos datos se correlacionan con un estudio de Urs Diener y col., en el que se evaluó a 1006 pacientes con diagnóstico de ERGE, de los cuales 563 (56%) presentaban un patrón manométrico normal, seguido de 216 (21%) MEI.⁹ Por otro lado, en un estudio taiwanés, S-C Ho y col. evaluaron a 89 pacientes con regurgitación y pirosis como sintomatología cardinal y realizaron estudios manométricos. El 49% tuvo un patrón de MEI, mientras que el 44% tenía un patrón normal.¹⁰

En nuestro estudio, la disfagia fue el segundo síntoma más prevalente. En este grupo de pacientes con disfagia como síntoma dominante el trastorno motor más frecuentemente diagnosticado fue la acalasia, seguido de manometría normal y MEI.

Nuestros resultados coinciden con otros estudios en que la acalasia es el principal trastorno motor en pacientes con disfagia. En un estudio de Pandolfino y col. se analizaron 396 MARE de pacientes, en el departamento de medicina de la Universidad Northwestern de Chicago, de las cuales 117 presentaban IRP alterado (> 14). El 62% de estas cumplían criterios de acalasia (40 tenían acalasia tipo I y 33 acalasia tipo II).¹¹ En un estudio taiwanés, de C.-C. Yeh y col. en el que se evaluaron a 120 pacientes con disfagia como único síntoma, el trastorno motor más frecuente fue la acalasia (55%), seguida de MEI (13%).¹² Asimismo, en el estudio indio de Mayank Jain y col. en el que se evaluaron con MARE a 154 pacientes, 71 pacientes con disfagia presentaron acalasia (45%) y 35 (23%) MEI.¹³ Por otro lado, en un estudio de Wan y col. del hospital de la Universidad de Jilin, China, de 236 pacientes con disfagia, la MEI fue el trastorno motor esofágico más común (39%), seguido de la acalasia (19%).¹⁴

El 10% de los pacientes de nuestra población presentaron dolor torácico no cardiogénico. En ellos, el hallazgo manométrico más común fue la motilidad esofágica normal, seguido de MEI. Estos datos coinciden con los de un estudio indio de M. Jain y col., en el que evaluaron a 154 pacientes, de los cuales 16 (10%) presentaron DTNC. Entre estos, el 50% tenía motilidad esofágica normal, el 31% MEI y el 19% tuvo trastornos mayores de la motilidad como acalasia y ausencia de la peristalsis.¹³

Otros estudios latinoamericanos no son comparables porque fueron realizados con manometría esofágica convencional. Uno de ellos es el estudio uruguayo de A. C. Pose y col., en el cual fueron evaluados 104 pacientes, 7 de los cuales presentaban como sintomatología DTNC. De estos, todos tenían un trazado manométrico anormal, 2 (29%) trastorno motor inespecífico, 1 (14%) acalasia, 1 (14%) EED, 1 (14%) EEI hipotensivo.¹⁵ En el estudio brasileño de E. M. Oliveira Lemme y col., se evaluó a 240 pacientes con DTNC; de ellos, 151 presentaron una manometría esofágica convencional alterada, 60 de estos tenían un trastorno motor inespecífico, y 15 (6%) *nutcracker*, 6 (2,5%) acalasia y 4 (1,6%) espasmo esofágico difuso.¹⁶ En un estudio realizado en Chile por Henríquez y col. en 5440 pacientes con síntomas esofágicos, el 19% tenía una manometría esofágica normal, el 60% tenía

actividad motora inespecífica, el 13% tenía esófago en cascanueces, el 5% tenía espasmo esofágico difuso y el 2% tenía acalasia.¹⁷

En un estudio realizado en Ecuador por Touma y col., se analizaron los hallazgos de MARE en 71 pacientes con síntomas de ERGE. Al igual que en nuestro trabajo, el hallazgo manométrico principal resultó ser la motilidad normal, y el trastorno motor principal la MEI (57%).¹⁸

Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio realizado en la Argentina sobre los síntomas esofágicos y su relación con los trastornos motores esofágicos, realizado sobre la base de MARE y la Clasificación de Chicago, en una cohorte significativamente grande. En relación con las limitaciones, al tratarse de un estudio realizado en un centro de atención terciaria, es posible que los resultados no se puedan extrapolar a otras poblaciones. Nuestra población de pacientes puede estar sesgada, dado que se trata de un centro de tercer nivel y la mayoría de los pacientes son derivados para una evaluación adicional. Las fortalezas del estudio son que se realizó en un número muy importante de pacientes altamente seleccionados, a los que se les había descartado previamente organicidad esofágica, incluyendo la esofagitis eosinofílica.

Conclusión

Los síntomas de reflujo gastroesofágico fueron la forma de presentación más común, seguido de la disfagia. La acalasia fue el hallazgo manométrico más frecuente entre los pacientes con disfagia y la motilidad esofágica inefectiva en pacientes con reflujo gastroesofágico y dolor torácico. Este estudio destaca la alta prevalencia de acalasia entre los pacientes con disfagia.

Consentimiento para la publicación. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente o su padre, tutor o familiar, para la publicación de los datos y/o imágenes clínicas en beneficio de la ciencia. La copia del formulario de consentimiento se encuentra disponible para los editores de esta revista.

Propiedad Intelectual. Los autores declaran que los datos, las figuras y las tablas presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

Financiamiento. Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2023 *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Tevez A, Hashimoto H, Piskorz M M y col. Prevalencia de trastornos motores en pacientes con síntomas esofágicos. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2023;53(4):347-354. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.363>

Referencias

1. Richter JE. Oesophageal motility disorders (Internet). The Lancet. 2001;358:823-8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)05973-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(01)05973-6)
2. Patti MG, Gorodner MV, Galvani C, Tedesco P, Fisichella PM, Ostroff JW, et al. Spectrum of esophageal motility disorders: implications for diagnosis and treatment. *Arch Surg*. 2005;140(5):442-8; discusión: 448-9.
3. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry (Internet). *Gastroenterology*. 2005;128:209-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2004.11.008>
4. Spechler SJ, Castell DO. Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut*. 2001;49(1):145-51.
5. Code F. An Atlas of Esophageal Motility in Health and Disease. Thomas, Springfield, III. 1958
6. Song JY, Park MI, Kim DH, Yoo CH, Park SJ, Moon W, et al. Reinterpretation of follow-up, high-resolution manometry for esophageal motility disorders based on the updated Chicago Classification. *Gut Liver*. 2013;7(3):377-81.
7. 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.
8. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJPM, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(2):160-74.
9. Urs Diener, Marco G. Patti, Daniela Molena, Piero M. Fisichella, Lawrence W Way. Esophageal Dysmotility and Gastroesophageal Reflux Disease. Department of Surgery, University of California, San Francisco, San Francisco, Calif. 2001;5(3).
10. Ho, SC., Chang, CS., Wu, CY. et al. Ineffective Esophageal Motility Is a Primary Motility Disorder in Gastroesophageal Reflux Disease. *Dig Dis Sci* 47, 652-656 (2002).
11. Pandolfino JE, M.D., Ghosh SK, Ph.D., Rice J, M.D., Clarke JO, M.D., Kwiatek MA, Ph.D., Kahrilas PJ, M.D. Classifying Esophageal Motility by Pressure Topography Characteristics: A Study of 400 Patients and 75 Controls. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:27-37.

12. Chia-Chu Y, Chien-Chuan C, Jia-Feng W, Hui-Chuan L, Yi-Chia L, Kao-Lang L, Hsiu-Po W, Ming-Shiang W, Ping-Huei T. Etiologies and clinical characteristics of non-obstructive dysphagia in a Taiwanese population: A prospective study based on high-resolution impedance manometry. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.12.019>
13. Jain M, Srinivas M, Bawane P, Venkataraman J. Does Chicago Classification address Symptom Correlation with High-resolution Esophageal Manometry? *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2017 Jul-Dec;7(2):122-125. DOI: 10.5005/jp-journals-10018-1231. Epub 2017 Sep 29. PMID: 29201792; PMCID: PMC5670253.
14. Dan W, Xiu W, Yao Y, Xiaowen X, Jing W, Yuting J, Hong X. Assessment of Esophageal Motor Disorders Using High-resolution Manometry in Esophageal Dysphagia with Normal Endoscopy. *J Neurogastroenterol Motil*. 2019;25(1).
15. Pose AC, Reyes L, Saona G, Umpierre V. Manometría esofágica en pacientes con disfagia, reflujo gastroesofágico y dolor torácico no cardíaco. Utilidad diagnóstica. *Rev Med Urug*. 2009;25:34-44.
16. Lemme EM, Moraes-Filho JP, Domingues G, Firman CG, Pantoja JA. Manometric findings of esophageal motor disorders in 240 Brazilian patients with non-cardiac chest pain. *Dis Esophagus*. 2000;13(2):117-21.
17. Henríquez D Ana, Csendes J Attila, Rencoret P Guillermo, Braghetto M Ítalo. Prevalencia de los diferentes trastornos motores primarios del esófago: Estudio prospectivo de 5.440 casos. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2007 Oct [citado 2023 Dic 03];135(10):1270-1275. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872007001000006&lng=es
18. Ríos Touma CM, Calahorrano Acosta J, Sánchez Gómez P. Trastornos motores esofágicos y su relación con el reflujo gastro-esofágico a través de manometría de alta resolución. *Rev Fac Cien Med (Quito)*. [Internet]. 2017;42(1):98-102 [citado el 25 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1524

Pesquisa de atresia de vía biliar mediante la implementación de un código QR

Cinthia Bastianelli  · Adriana Spiess  · Analía Gallardo  · Estefanía Bracamonte  · Emanuel Campos  · Margarita Ramonet 

Hospital Público Materno Infantil, Salta Capital.
Salta, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2023;53(4):355-360

Recibido: 08/08/2023 / Aceptado: 02/12/2023 / Publicado online el 29/12/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.338>

Resumen

Introducción. La atresia de vía biliar es un proceso inflamatorio, obstructivo e idiopático de los conductos biliares, que evoluciona a la cirrosis biliar. El diagnóstico temprano y la cirugía de Kasai ofrecen al paciente supervivencia sin trasplante hepático. **Objetivo.** Describir la implementación de un método novedoso de pesquisa de atresia de vía biliar, que utiliza un código de respuesta rápida QR, en un hospital de cuarto nivel de atención. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y prospectivo en el Hospital Público Materno Infantil de la ciudad de Salta, Argentina, entre septiembre de 2022 y septiembre de 2023. Durante ese período, se llevó a cabo la pesquisa de atresia de vía biliar a través de una encuesta a la que se

accedía mediante un código QR. Dicha encuesta se debía responder entre los 15 y 30 días de vida del recién nacido, comparando el color de las deposiciones con una tabla colorimétrica numerada. Las respuestas se dividieron en "normales" y "anormales". Los pacientes con deposiciones de color anormal fueron contactados telefónicamente y citados a una consulta médica. **Resultados.** Se registraron 6113 recién nacidos vivos. Se analizaron 1294 encuestas. El índice de respuestas fue del 21%. El 57,3% respondieron entre los 15 y 30 días de vida. 17/1294 pacientes registraron respuestas anormales, de los cuales uno presentaba atresia de vía biliar y dos colestasis secundaria. La pesquisa presentó un porcentaje de falsos positivos del 1,1% (14/1294). El porcentaje estimado de verdaderos positivos de la pesquisa resultó del 0,2% (3/1294). La prevalencia de atresia de vía biliar fue del 0,1% (1/1294). **Conclusión.** El índice de respuesta a la pesquisa de atresia de vía biliar mediante código QR en el período evaluado fue menor a la reportada usando tarjetas colorimétricas. La adherencia se incrementó en los últimos meses de la implementación del programa, el cual requiere mayor tiempo de ejecución y difusión. Creemos que esta innovación de la tecnología aplicada a la pesquisa puede ser un avance para la detección temprana de atresia de vía biliar.

Correspondencia: Cinthia Bastianelli
Correo electrónico: cvbastianelli@gmail.com

Palabras claves. Atresia de vía biliar, pesquisa, colestasis neonatal, tabla colorimétrica, código QR, hiperbilirrubinemia.

Screening for Biliary Atresia through QR Code Implementation

Summary

Introduction. Biliary atresia is an inflammatory, obstructive, and idiopathic process affecting the bile ducts that leads to biliary cirrhosis. Early diagnosis and Kasai surgery offer patients the possibility of survival without requiring a liver transplant. **Main.** To describe the implementation of a novel method of screening for biliary atresia using a quick response (QR) code at a fourth-level care hospital. **Materials and methods.** An observational, descriptive and prospective study was carried out at the Hospital Público Materno Infantil, Salta, Argentina, between September 2022 and September 2023. During this period, the screening for biliary atresia was carried out through a survey accessible via a QR code. This survey had to be completed between 15-30 days of life of the newborn's, comparing the color of stools with a numbered colorimetric chart. The responses were categorized as "normal" and "abnormal". Patients with abnormally colored stools were contacted by phone and scheduled for a medical consultation. **Results.** A total of 6,113 live newborns were registered. 1,294 surveys were analyzed. The response rate was 21%. 57.3% of respondents completed the survey between 15 and 30 days after birth. Among the 1,294 patients surveyed, 17 recorded abnormal responses, of which one had biliary atresia and two had secondary cholestasis. The screening presented a false-positive rate of 1.1% (14/1,294). The estimated percentage of true positives from the screening was 0.2% (3/1,294). The prevalence of biliary atresia was 0.1% (1/1,294). **Conclusion.** The response rate to screening for biliary atresia using the QR code during the evaluated period was lower than that reported using colorimetric cards. Adherence increased in the last months of the program's implementation, which requires more time for execution and dissemination. We believe that this technological innovation applied to screening could represent a progress in the early detection of biliary atresia.

Keywords. Biliary atresia, screening, neonatal cholestasis, colorimetric chart, QR code, hyperbilirubinemia.

Abreviaturas

CN: Colestasis neonatal.

RN: Recién nacidos.

AVB: Atresia de vía biliar.

QR: Quick response, por sus siglas en inglés.

Introducción

La colestasis es una expresión clínica frecuente de la mayoría de las enfermedades hepáticas que debutan en las primeras semanas o primeros meses de vida. El pediatra debe descartarla en todo neonato icterico que supere los 15 días de vida.^{1,3,4,5} La incidencia de colestasis neonatal (CN) se estima entre 1:2500 y 1:5000 recién nacidos (RN). Las causas más frecuentes son: atresia de vía biliar (AVB), infecciosas, genéticas o idiopáticas.^{1,3,4}

La AVB es el resultado de un proceso inflamatorio, fibroesclerosante y obstructivo de los conductos biliares, que evoluciona a la cirrosis biliar y sus complicaciones, pudiendo ocasionar la muerte antes de los 2 a 3 años de vida si no se realiza una intervención quirúrgica.^{2,6} Constituye la causa más frecuente de ictericia obstructiva en los primeros tres meses de vida y es responsable del 40% al 50% de todos los trasplantes hepáticos realizados en niños en el mundo. Se estima una prevalencia de 1:6000 a 1:19.000 RN vivos y predomina en el sexo femenino.^{1,3,6}

El tratamiento de la AVB es la porto-enterosotomía de Kasai, que tiene el objetivo de restituir el flujo biliar. El éxito de dicha intervención, realizada antes de los 60 días de vida, es cercano al 70%. Sin embargo, disminuye con el tiempo, siendo de 25% cuando se realiza a los 90 días y menor al 5% más allá de los 4 meses. Es por esto que el pronóstico de la enfermedad depende de un diagnóstico precoz que permita efectuar un tratamiento oportuno. Existe la necesidad de concientizar a los equipos de salud acerca de la importancia de examinar el color de la materia fecal y de estudiar al neonato con ictericia prolongada. En este sentido, los padres también deben ser instruidos.³

La evaluación sistemática para identificar a los RN con hiperbilirrubinemia es un problema central en la salud pública. Las pruebas de detección temprana tienen el objetivo de diagnosticar pacientes con enfermedades graves pasibles de tratamiento específico y urgente. En 1995, Matsui y Dodoriki realizaron un tamizaje en una población de 17.641 RN en Japón, empleando un sistema de tarjetas colorimétricas durante el control de salud realizado al mes de vida. Identificaron a dos pacientes con AVB de tres que presentaban deposiciones acólicas o hipocólicas, y les realizaron la operación de Kasai antes de los 60 días de vida.⁸ Detectar RN con deposiciones acólicas o hipocólicas mediante un método con una tarjeta colorimétrica es factible, inocuo, simple y de bajo costo. Si adicionamos el uso de tecnologías de fácil acceso para la población, incrementando la comunicación con los padres de los RN, es posible

que se logre un mayor impacto en la detección de aco-
lia.^{4,9,10,11} Por lo previamente expuesto, nos planteamos
describir la implementación de un método novedoso
de pesquisa de atresia biliar, que utiliza un código de
respuesta rápida (QR), en un hospital de cuarto nivel
de atención.

Material y métodos

Con la aprobación del Comité de Ética de la insti-
tución y el consentimiento de los pacientes, se realizó
un estudio de tipo observacional, descriptivo y pros-
pectivo en el Hospital Público Materno Infantil de la
ciudad de Salta, Argentina, entre el 1° de septiembre
de 2022 y el 1° de septiembre de 2023. Durante ese
período, se llevó a cabo la pesquisa de atresia de vía bi-
liar a través de una encuesta a la que se accedía median-
te un código QR. Las familias de los RN en el hospital
recibieron instrucciones de cómo monitorear el color
de las heces diariamente, por parte del neonatólogo y
a través de pósteres explicativos en las salas de interna-
ción conjunta. Al momento del alta hospitalaria de los
RN, se adjuntó al carnet de vacunas un folleto explica-
tivo para los padres en el que se informaba que debían
observar el color de las deposiciones y compararlo con
una tabla colorimétrica para asignar el número que
correspondía (Figura 1). A su vez, se proporcionó un
código QR a través del cual se accedía a un formulario
digital de Google Forms que debían responder entre
los 15 y 30 días de vida.

El cuestionario estaba dividido en dos secciones:

Sección 1:

- a- Datos filiatorios del adulto responsable a cargo del RN.
- b- Datos filiatorios del RN.
- c- Número de teléfono de contacto.
- d- Correo electrónico.
- e- Localidad de origen.
- f- Lugar de nacimiento (hospital público u otra insti-
tución).
- g- Edad del RN al momento de responder el cuestio-
nario: 15-30 días, 31-45 días, 46-60 días.

Sección 2:

- a- Pregunta sobre el color de la materia fecal del RN
en comparación con una tabla colorimétrica. Se utili-
zó una versión en castellano de la tarjeta colorimétrica
de Matsui y col. adaptada por Ramonet y col.,¹² con

ocho opciones de color. Las respuestas se dividieron
en normales (tonos 5 al 8) y anormales (tonos 1 al 4)
según la coloración de la materia fecal.

Se implementaron estrategias adicionales, tales como
llamadas telefónicas a los familiares desde el servicio de
gastroenterología pediátrica y el área de telemedicina del
hospital. Se enviaron recordatorios, con información
sobre AVB y un link de la encuesta para completar el
formulario a través de mensajería WhatsApp, a todas las
madres de RN en el hospital entre los 15 y 30 días de
vida. Los profesionales de gastroenterología infantil re-
visaron semanalmente las respuestas recibidas en Google
Drive. En caso de constatare alguna respuesta anormal,
se los contactó telefónicamente y se los citó inmediata-
mente al consultorio de Gastroenterología del hospital
para evaluación.

Como parte del programa de educación, se exhibieron
afiches explicativos en el área de Neonatología y Pedia-
tría del hospital y en los 31 centros de Primer Nivel de
Atención del área de responsabilidad del hospital. Se ca-
pacitó a un total de 85 médicos de familia, neonatólogos
y pediatras (del hospital y de los Centros de Salud de la
ciudad y del interior de la provincia), a través de la reali-
zación de diez encuentros virtuales y cuatro presenciales.
Además, se difundió en las redes sociales de nuestra insti-
tución la implementación de la pesquisa a fin de explicar-
le a las familias la importancia de leer el código QR y de
responder la encuesta.

Resultados

Durante el período de estudio se registraron 6113
RN vivos en la institución. Se recibieron 1390 res-
puestas a través de formularios Google Forms de
Google Drive, de las cuales 96 estaban duplicadas o
pertenecían a RN que habían nacido en otras insti-
tuciones, por lo que se excluyeron de los resultados.
Se analizaron 1294 cuestionarios. Nuestro índice de
respuestas fue del 21% (1294/6113). El promedio de
respuestas por mes fue de 90, con un rango entre 34
y 151. Durante el último trimestre analizado se regis-
tró una mayor cantidad de respuestas. Las respuestas
se dividieron según la localidad de origen del RN. El
72,3% (936/1294) correspondieron a Salta Capital; el
27,1% (350/1294) al interior de la provincia y el 0,6%
(8/1294) a otras provincias.

Al momento de recibir las respuestas de las encuestas,
los lactantes se encontraban dentro de los siguientes ran-
gos de edad (Figura 2). Colorimetría de deposiciones:

- a- 15-30 días de vida: 57,3% (741/1294).

- b- 31-45 días de vida: 25% (324/1294).
- c- 46-60 días de vida: 12,8% (166/1294).
- d- > 60 días de vida: 4,9% (63/1294) (Figura 1).

Figura 1. Colorimetría de deposiciones

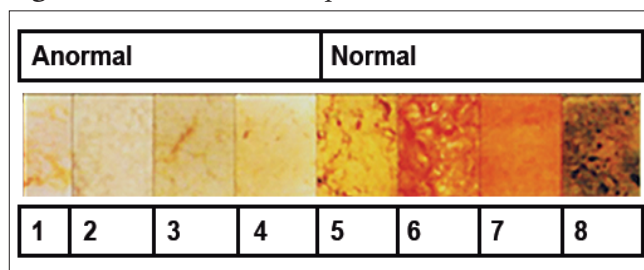
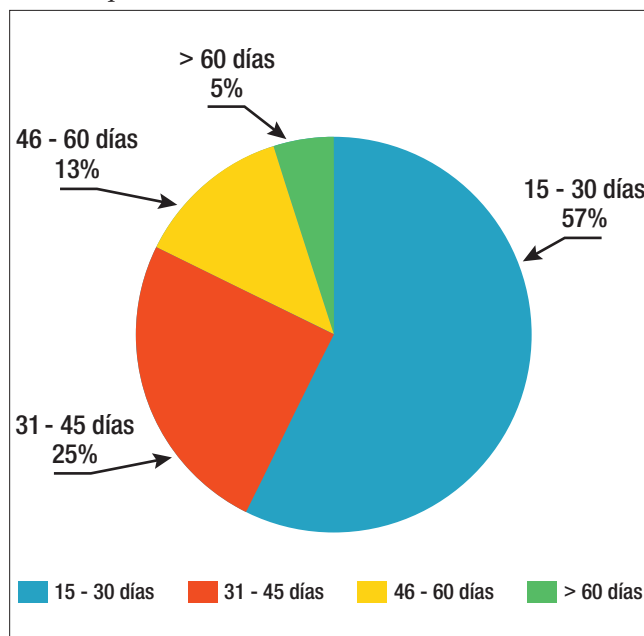


Figura 2. Rango etario de los lactantes al momento de recibir las respuestas de las encuestas



Se analizaron las respuestas sobre la coloración de las deposiciones de acuerdo con una tabla colorimétrica numerada. El 1,3% (17/1294) de las respuestas correspondían a coloración anormal (tonos 1-4).

De los 17 pacientes con respuestas anormales, tres presentaron acolia cuando fueron evaluados en la consulta médica (17,6%). De estos, un niño correspondía al rango etario de 46-60 días y fue citado urgente a la consulta, a la que concurrió a los 60 días de vida. Se derivó a un centro de mayor complejidad en otra provincia, donde se confirmó el diagnóstico

de sospecha de AVB y se realizó la cirugía de Kasai. Por mala evolución, fue trasplantado meses después. Actualmente, continúa en seguimiento en ambas instituciones. Los dos RN restantes con acolia se encontraban internados en el área de Neonatología del hospital y presentaron colestasis secundaria. Uno de dichos pacientes presentaba sospecha de enfermedad metabólica y el otro desarrolló sepsis con trombosis portal. Ambos pacientes evolucionaron desfavorablemente y fallecieron.

Los 14 pacientes restantes con respuestas anormales fueron contactados telefónicamente. En 11 casos se había marcado erróneamente la numeración al responder la encuesta. Los tres pacientes restantes fueron citados al consultorio de Gastroenterología antes del mes de vida, constatándose deposiciones de color normal.

La pesquisa presentó un porcentaje de falsos positivos del 1,1% (14/1294). El porcentaje estimado de verdaderos positivos de la pesquisa resultó del 0,2% (3/1294). La prevalencia de AVB fue del 0,1% (1/1294).

Discusión

En 1990 Matsui y col. introdujeron en Japón la tarjeta colorimétrica de las deposiciones para la detección de acolia en los RN.⁸ En Argentina, desde el año 2002, a partir de la experiencia dirigida por la Dra. Margarita Ramonet en el Hospital Posadas, el tamizaje con tarjetas colorimétricas se utiliza ampliamente.⁶ En el año 2004, se introdujo en Taiwán un programa nacional de similares características.¹³ En Canadá, en los estados de British Columbia y Alberta, se utiliza el programa de pesquisa con tarjeta de papel desde el año 2014.¹⁰

La pesquisa con tablas colorimétricas de las heces puede aumentar la concientización de los padres y los médicos sobre la AVB, lo que puede disminuir la cantidad de pacientes con derivación tardía. La identificación de AVB a edades más tempranas mejora el pronóstico de los pacientes. Las modificaciones del programa de tamizaje apuntan a mejorar la sensibilidad del diagnóstico.

Nuestro método digital de tamizaje a través de tablas colorimétricas mediante un código QR adjunto al carnet de vacunas es útil, simple y de bajo costo como herramienta innovadora para la detección de AVB y de otras etiologías de colestasis neonatal. La estrategia de detección resulta novedosa, dado que es un modelo de atención centrado en la familia, sin laboratorios ni muestras para recolectar como en las tarjetas utilizadas en otros lugares del mundo. Si bien nuestro índice de

respuestas es inferior al publicado en la bibliografía con la utilización de tarjetas colorimétricas, en el transcurso de un año de implementación se logró aumentar la adherencia.

Durante el período de implementación de la pesquisa, surgieron como dificultades el desconocimiento por parte de los padres de la herramienta para la lectura del código QR y la falta de conectividad a internet en algunos sectores de la población.

En la provincia de Salta, Argentina, se obtuvo sanción del Poder Legislativo Provincial para la aprobación de la Ley de pesquisa de colestasis neonatal a través de código QR para RN. Los resultados a largo plazo de la implementación de este método de pesquisa determinarán su impacto en la detección temprana de AVB.

Conclusión

El índice de respuesta a la pesquisa de AVB mediante código QR en el período evaluado fue menor a la reportada usando tarjetas colorimétricas. La adherencia se incrementó en los últimos meses de la implementación del programa, el cual requiere mayor tiempo de ejecución y difusión. Creemos que esta innovación de la tecnología aplicada a la pesquisa puede ser un avance para la detección temprana de AVB. Consideramos necesario continuar con capacitaciones al personal de salud, especialmente al que evalúa a los RN antes del mes de vida. Las consultas habituales al pediatra en la etapa neonatal representan una oportunidad para evaluar la coloración de las deposiciones e indagar sobre la respuesta a la encuesta a través del código QR. Planteamos también la necesidad de aumentar la difusión en los medios de comunicación de esta nueva pesquisa neonatal para lograr un mayor alcance a la población de familiares de recién nacidos.

Consentimiento para la publicación. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente o su padre, tutor o familiar, para la publicación de los datos y/o imágenes clínicas en beneficio de la ciencia. La copia del formulario de consentimiento se encuentra disponible para los editores de esta revista.

Propiedad intelectual. Los autores declaran que los datos y las figuras presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

Financiamiento. Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2023 *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Bastianelli C, Spiess A, Gallardo A, Bracamonte E, Campos E, Ramonet M. Pesquisa de atresia de vía biliar mediante la implementación de un código QR. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2023;53(4):355-360. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.338>

Referencias

- Arguelles F, García MD, col. Tratado de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Océano. 2011. Tomo II, capítulo 3.4, pp. 427-44.
- McInerney A, col. Tratado de pediatría. 2009. Tomo II, capítulo 202, pp- 1739-49.
- De Bruyne R, Van Biervliet S, *et al*. Clinical practice: neonatal cholestasis. *Eur J Pediatr*. 2011;170(3):279-84.
- Fawaz R, Baumann U, *et al*. Guide for evaluation of cholestasis jaundice in infants: Joint recommendations of the North America Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *JPGN*. 2017;64:154-68.
- Schreiber R, Butler A. Screening for biliary atresia: it's in the cards. *Canadian Family Physician*. 2017;63(6): 424-5.
- Ramonet M, Ciocca M, Alvarez F. Atresia biliar: una enfermedad grave. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(6):542-547.
- Woolfson JP, Schreiber RA, Butler AE, MacFarlane J, Kaczowski J, Masucci L, Bryan S, Collet JP. Province-wide Biliary Atresia Home Screening Program in British Columbia: Evaluation of First 2 Years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(6):845-9. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001950. PMID: 29570556.
- Matsui A, Dodoriki M. Screening for biliary atresia. *Lancet*. 1995;345:1181.

9. Schreiber RA, Masucci L, Kaczorowski J, Collet JP, Lutley P, Espinosa V, Bryan S. Home-based screening for biliary atresia using infant stool colour cards: a large-scale prospective cohort study and cost-effectiveness analysis. *J Med Screen*. 2014;21(3):126-32. DOI: [10.1177/0969141314542115](https://doi.org/10.1177/0969141314542115). Epub: 9 de julio de 2014. PMID: 25009198.
10. Morinville V, Ahmed N, Ibberson C, Kovacs L, Kaczorowski J, Bryan S, Collet JP, Schreiber R. Home-Based Screening for Biliary Atresia Using Infant Stool Color Cards in Canada: Quebec Feasibility Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(4):536-41. DOI: [10.1097/MPG.0000000000001042](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001042). PMID: 26594828.
11. Hoshino E, Moriwaki K, Morimoto K, Sakai K, Shimohata N, Konomura K, Urayama KY, Suzuki M, Shimoizuma K. Cost-Effectiveness Analysis of Universal Screening for Biliary Atresia in Japan. *J Pediatr*. 2023;253:101-6.e2. DOI: [10.1016/j.jpeds.2022.09.028](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.09.028). Epub: 27 de septiembre de 2022. PMID: 36179888.
12. Ramonet M, Gómez S, Morise S, col. Detección precoz de la colestasis neonatal en las heces por el método de tamizaje con tarjetas colorimétricas. *Arch Argent Pediatr*. 2013;111(2):128-39.
13. Hsiao CH, Chang MH, Chen HL, *et al*. Universal screening for biliary atresia using an infant stool color card in Taiwan. *Hepatology*. 2008;47(4):1233-40.

Endoscopic Findings in Candidate Patients for Bariatric Surgery

Nicolás Airaldi  · Manuel García  · Agustín R Gigena  · Fernando Martínez Lascano 
Carlos M Esquivel 

Sanatorio Allende de Córdoba.
Provincia de Córdoba, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2023;53(4):361-368

Received: 31/10/2023 / Accepted: 21/12/2023 / Published online: 29/12/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.360>

Summary

Introduction. Obesity is a risk factor for gastrointestinal diseases such as gastroesophageal reflux disease, erosive esophagitis, and hiatal hernia, among others. The presence of some of these diseases during the preoperative bariatric study may condition the surgical technique to be performed. **Materials and methods.** We conducted a retrospective, descriptive, cross-sectional study from a prospectively collected database of patients with obesity treated with bariatric surgery between January 2016 and June 2022 who systematically underwent preoperative upper gastrointestinal endoscopy. **Results.** We evaluated 704 patients who were candidates for bariatric surgery. The mean age of the patients was 40 years, predominantly

female (71.6%). The most frequent endoscopic findings were gastropathies, which appeared in 98.9% (n: 696) of the patients, followed by esophageal disorders in 11.6% (n: 82). The prevalence of erosive esophagitis was 9.8% (n: 69). In addition, 19.7% of the endoscopic findings required preoperative medical treatment and in 4% of the patients the surgical decision was determined by the endoscopic finding. **Conclusion.** Given the high relationship between obesity and diseases of the upper digestive tract, and the interference that these diseases can have in the postoperative evolution of a bariatric patient, we consider that upper gastrointestinal endoscopy should be routinely included in the preparation of the patient who is a candidate for bariatric surgery.

Keywords. Bariatric surgery, bariatric endoscopy.

Hallazgos endoscópicos en pacientes candidatos a cirugía Bariátrica

Resumen

Introducción. La obesidad es un factor de riesgo para enfermedades gastrointestinales como la enfermedad por reflujo gastroesofágico, la esofagitis erosiva y la hernia de hiato, entre otras. La presencia de algunas de estas enfermedades durante el estudio bariátrico preoperatorio puede condicionar la técnica quirúrgica a realizar. Sin embargo, la endoscopia prebariátrica sigue siendo objeto de debate en todo el mundo.

Correspondence: Manuel García
Email: drmangarcia@gmail.com

Materiales y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal a partir de una base de datos recopilada prospectivamente de pacientes con obesidad tratados con cirugía bariátrica entre enero de 2016 y junio de 2022 a los que se les realizó sistemáticamente una endoscopia gastrointestinal superior preoperatoria. **Resultados.** Se evaluaron 704 pacientes candidatos a cirugía bariátrica. La edad media de los pacientes fue de 40 años, predominando el sexo femenino (71,6%). Los hallazgos endoscópicos más frecuentes fueron las gastropatías, que aparecieron en el 98,9% (n: 696) de los pacientes, seguidas de las afecciones esofágicas en el 11,6% (n: 82). La prevalencia de esofagitis erosiva fue del 9,8% (n: 69). Además, el 19,7% de los hallazgos endoscópicos requirieron médico preoperatorio y en el 4% de los pacientes la decisión quirúrgica venía determinada por el hallazgo endoscópico. **Conclusión.** Dada la alta relación entre obesidad y enfermedades del tracto digestivo superior, y la interferencia que estas enfermedades pueden tener en la evolución postoperatoria de un paciente bariátrico, consideramos que la endoscopia digestiva alta debe ser incluida rutinariamente en la preparación del paciente candidato a cirugía bariátrica.

Palabras claves. Cirugía bariátrica, endoscopia bariátrica.

Abbreviations

WHO: World Health Organization.

RYGB: Roux-en-Y Gastric Bypass.

BE: Barret's esophagus.

PPI: Proton pump inhibitors.

BMI: Body mass index.

Introduction

Obesity is a chronic disease, characterized by an increase in body fat. It is considered a worldwide epidemic by the World Health Organization (WHO), being the second leading cause of preventable death after smoking.¹

In its multidisciplinary approach, bariatric surgery has shown greater efficacy regarding weight loss and control of comorbidities, and maintenance of these two variables in the long term, compared to multiple non-surgical treatments such as diet therapy, physical activity and pharmacotherapy.²

Obesity is a risk factor for gastrointestinal diseases such as gastroesophageal reflux disease, erosive esophagitis, and hiatal hernia, among others.³ The presence of

some of these diseases, as well as the incidental finding of premalignant/malignant or ulcerative tumor lesions, may condition the surgical technique to be performed (gastric sleeve or gastric bypass).⁴ For this reason, multiple studies on bariatric surgery recommend that all patients-candidates for obesity surgery should undergo a preoperative esophagogastroduodenal videoendoscopy.⁴⁻⁵ However, it is not an established standard of care in many bariatric centers.⁶

Hypothesis

Esophagogastroduodenal endoscopy allows us to define both the preoperative preparation and the surgical technique to be performed in patients who are candidates for bariatric surgery.

Objective

To analyze the presence of esophagogastroduodenal pathologies by preoperative esophagogastroduodenal videoendoscopy in patients-candidates for bariatric surgery.

Materials and Methods

A retrospective, descriptive, cross-sectional study from a prospectively collected database was performed. All 704 patients undergoing bariatric surgery between January 2016 and June 2022 who systematically underwent preoperative esophagogastroduodenal endoscopy were included.

Inclusion criteria were patients older than 18 years with preoperative endoscopic report in their medical record.

Exclusion criteria were patients with previous bariatric surgery and patients whose esophagogastroduodenal endoscopy was not performed in our institution.

The endoscopies were performed by the Gastroenterology and Digestive Endoscopy Department of Sanatorio Allende, following the department's protocol, which consists of pre-surgical studies, cardiovascular risk assessment and 8-hour fasting prior to the procedure. The endoscopies were performed with the patient in left lateral decubitus position under Propofol sedation. The studies were performed with the Evis Exera III Olympus 190 videogastroscope. Los Angeles Classification was used to describe esophagitis. Biopsy samples were taken in all patients to detect the presence of *Helicobacter pylori* (2 samples from the antrum, 1 from the angular incisura and 1 from the body of the stomach) and to rule out villous atrophy (2 samples from the second duodenal portion).

All surgeries were performed by physicians of the staff Department of Bariatric and Metabolic Surgery of Sanatorio Allende, with the same surgical technique in the procedures performed (gastric bypass, resective gastric bypass, and gastric sleeve).

Variables evaluated included: abnormal endoscopic findings such as erosive esophagitis, congestive or erosive gastropathy, duodenitis (defined as erythema, erosions and/or sub-epithelial haemorrhage), ulcers, tumors and the presence of *Helicobacter pylori*; changes in the planned bariatric surgical procedure after endoscopy; and/or surgical technique determined by the endoscopic finding.

The presence of grade B, C or D esophagitis and/or hiatal hernia larger than 4 cm were considered an indication for Roux-en-Y gastric bypass (RYGB).

A descriptive statistical analysis was performed, which is expressed in terms of frequency and percentages. The Rmedic program⁷ was used.

The study project was approved by the Institutional Health Research Ethics Committee. According to the WHO this project represents a low-risk study. It is a retrospective observational study whereby the informed consent was not needed.

Results

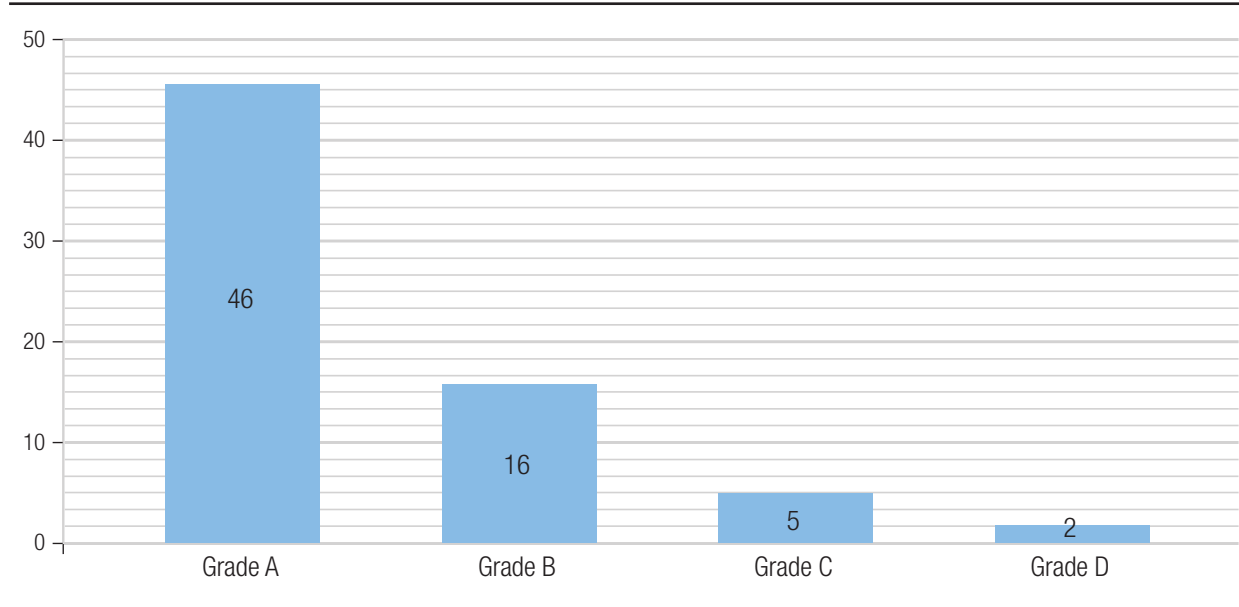
A total of 704 patients who were candidates for bariatric surgery were evaluated by esophagogastroduodenoscopies. The mean age of the patients was 40 years,

predominantly female (71.6%). The most performed surgery was RYGB (96.3%) followed by sleeve gastrectomy (2.3%).

All the patients evaluated presented some endoscopic finding. The most frequent findings were gastropathies, which appeared in 696 patients (98.9%), followed by esophageal affections in 82 patients (11.6%).

The prevalence of erosive esophagitis was 9.8% (n: 69). Grade A was the most frequent esophagitis with 46 cases (6.5%), followed by grade B with 16 cases (2.3%), grade C with 5 cases (0.7%) and D with 2 cases (0.3%) (Figure 1). Suspected Barrett's esophagus (BE) was described endoscopically in 5 patients, of which only one (0.1%) was confirmed by pathological anatomy. The remaining 4 patients were described as gastric metaplasia. All patients with suspected BE also had some grade of esophagitis. Patients with esophagitis were treated with double dose proton pump inhibitors (PPI) for at least two weeks before surgery. Forty-seven patients (6.7%) were endoscopically diagnosed with hiatal hernia, of whom 11 had a big hernia (> 4cm). Nineteen patients (40.4%) with hiatal hernia also had esophagitis, 5 patients (10.6%) of grade B or higher. In 29 patients (18 with esophagitis grade B or higher, 6 with 4 cm hiatal hernia or higher and 5 with both diagnoses) the esophageal endoscopic finding determined the surgical technique (gastric bypass instead of sleeve gastrectomy). The least frequent findings were inlet patch (gastric heterotopia

Figure 1. Esophagitis (Los Angeles classification)



in cervical esophagus) in 7 cases, esophageal polyps in 2 cases, and candidiasis esophagitis in 1 case.

In the stomach, the most frequently observed finding was congestive gastropathy in 669 cases (95%), followed by erosive gastropathy in 27 cases (3.8%). Patients with erosive gastropathy were treated with double dose of PPI for at least two weeks before surgery. Peptic ulcers were detected in 3 patients who were treated with PPI for 3 months. A follow-up endoscopy was performed after treatment. In one of the patients there was no resolution of the ulcer, hence it was decided to perform resective gastric bypass (with gastrectomy of the gastric remnant). Gastric polyps were found in 9 patients, 7 of which underwent endoscopic polypectomy and were described in the anatomopathological study as hyperplastic or fundic gland polyps. Two of the cases were reported as gastric polyposis (more than 50 polyps). It was decided to perform a gastric bypass with resection of the remnant stomach in both cases due to the impossibility of endoscopic access to the excluded stomach after bypass. A fourth gastric bypass with resection of the remnant stomach was performed in a patient whose preoperative endoscopy revealed a submucosal lesion that was resected endoscopically. Pathological analysis with immunohistochemistry showed a well-differentiated grade 1 neuroendocrine tumor.

Duodenitis was identified in 34 patients (4.8%) who were treated with double dose of PPI for at least two weeks before surgery. Duodenal ulcers were found in two patients (0.3%). Medical treatment was performed with resolution of the lesions in the endoscopic follow-up performed at three months. In both patients, a RYGB was performed. We considered that the finding did not condition the surgical technique due to the good response to treatment and the low incidence of duodenal ulcers after gastric bypass. No villous atrophy was found in any patient.

One hundred forty-eight patients (21%) tested positive for *Helicobacter pylori* infection. All patients diagnosed with ulcers, either gastric or duodenal, had infection by the bacterium. Positive patients were treated with triple therapy (dexlansoprazole 60 mg BID, amoxicillin 1000 mg BID, and clarithromycin 500 mg BID) for 14 days. Stool antigen testing was performed 4 weeks after the end of treatment. The eradication rate was 83.1% (n:123). Patients who tested positive after therapy were prescribed a two-week course of metronidazole (500 mg BID) plus clarithromycin.

No significant differences were found in the prevalence of endoscopic findings and *Helicobacter pylori* according to sex (p 1, p 0.76), age (p 0.43, p 0.84) and

body mass index (BMI) (p 0.36, p 0.12). There was no statistical difference between the groups.

It was observed that 19.7% (n: 139) of endoscopic findings needed a preoperative medical treatment and in 4.7% (n: 33) of the cases the surgical decision was determined by the endoscopic finding (Table 1). This means that in 24.4% of the endoscopies a treatable disease or a decisive finding was found.

Discussion

Upper gastrointestinal endoscopy as a routine study prior to bariatric surgery continues to be subject of debate worldwide. A survey was published in November 2022⁸ whose objective was to identify whether surgeons requested preoperative upper gastrointestinal endoscopy to bariatric surgery patients. A total of 121 surgeons were surveyed and only 53.7% responded that they routinely perform preoperative upper gastrointestinal endoscopy. In a 2014 UK survey conducted by the British Obesity and Metabolic Surgery Society (BOMSS), 90% of UK bariatric units surveyed included preoperative upper gastrointestinal endoscopy routinely or selectively.⁹

The preoperative diagnosis of certain pathologies would condition the type of surgical technique to be performed. Such is the clear example of patients diagnosed with hiatal hernia with gastroesophageal reflux, in whom the performance of a gastric sleeve without repairing the hernia could worsen their reflux disease. Another clear example is the diagnosis of polyps or ulcers with pathological anatomy predictive of malignancy, in which the literature recommends the gastric sleeve to be able to endoscopically control that stomach in the future, or the resective gastric bypass (with gastrectomy of the excluded stomach), thus avoiding the formation of future cancerous lesions that cannot be detected.

In 2020, the International Federation for Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) recommended the routine performance of upper gastrointestinal endoscopy in all patients who are candidates for bariatric surgery, since it was observed that in 25.3% of asymptomatic patients there could be findings that modify behavior or even contraindicate surgery, especially if the patient underwent some type of gastric bypass.¹⁰ The European Association for Endoscopic Surgery also recommends upper gastrointestinal videoendoscopy for all bariatric patients, with even more emphasis on those in whom a RYGB will be performed.¹¹ In contrast, the American Association for Gastrointestinal Endoscopy recommends endoscopy only for symptomatic patients scheduled for bariatric surgery.¹²

Table 1. Endoscopic findings, the need of preoperative treatment and the impact on surgical decision

Findings	n		n	Need of Preop Treatment	n	Type of treatment	Impact on Surgical decision making	Surgical decision	n
Endoscopy	Pathology								
Erosive esophagitis									
A	46			Yes		PPI + Diet	No		-
B	16			Yes	69	PPI + Diet	Yes		
C	5	Barret's	1	Yes		PPI + Diet	Yes		23
D	2			Yes		PPI + Diet	Yes	GBP instead of SG	
	> 4 cm								29
	11								
Hiatal hernia	47			No	-		Yes		11
	< 4 cm						No		
	36								
Inlet patch	7			No	-		No		
Gastric polyps	9	Hyperplastic glands	7	No	-		No	-	2
		Polyposis	2		-		Yes	GBP + Remnant Gastrectomy	
Esophageal polyps	2	Hyperplastic glands	2	Yes	2	Polypectomy	No		
Esophageal candidiasis	1			Yes	1	Fluconazole	No		
Congestive gastropathy	669			No	-		No		
Erosive gastropathy	27			Yes	27	PPI + Diet	No		
Gastric Ulcers	3	Benign	3	Yes	3	PPI + Diet	Yes	GBP + Remnant Gastrectomy due to unhealed ulcer	1
Submucosal tumor	1	Neuroendocrine tumor	1	Yes	1	Endoscopic resection	Yes	GBP + Remnant Gastrectomy	1
Duodenal Ulcers	2	Benign	2	Yes	2		No		-
Duodenitis	34			Yes	34		No		-
				Total of cases which needed pre op treatment	139 19.74%				Total of cases in which the finding determined the decision 4.7%

GBP: Gastric bypass, SG: Sleeve gastrectomy.

According to the literature, the most prevalent preoperative endoscopic finding is the presence of inflammatory gastropathies. Mizelle D'Silva found 46.2% of patients with gastritis and 13.2% with gastric erosions.¹³ In our series congestive gastropathy was the most frequent finding (95%), and we found erosive gastropathy in 3.8% of the patients.

BE deserves important consideration in the management of bariatric surgical patients. In individual studies, BE was found in < 1% to 15% of preoperative endoscopy.^{6,14-16} Performing a sleeve gastrectomy in patients with BE may worsen this condition. There are even reports of increased incidence of de novo Barrett's after sleeve gastrectomy. In this regard, RYGB is associated with a possible improvement of gastroesophageal reflux disease.¹⁷⁻¹⁹ In our report, BE was suspected endoscopically in 5 patients (0.7%). Saarinen *et al.* examined the endoscopic findings of 1275 bariatric patients and reported a BE rate of 3.7%.²⁰ In a meta-analysis of 29 studies, involving 13434 patients, the prevalence of BE was 0.9%.²¹ Our approach to this diagnosis was to perform a RYBP in patients with endoscopic suspicion of BE.

Helicobacter pylori infection causes gastric barrier dysfunction, a process that increases paracellular permeability and allows other bacteria to translocate between gastric mucosal cells.²² For this reason, it is considered the leading cause of peptic ulcer disease. Therefore, multiple clinical guidelines call for *Helicobacter pylori* to be tested for and, if present, eradicated in all patients with peptic ulcers.²³ In favor of eradication in patients candidates to bariatric surgery is the fact that it decreases the risk of peptic lesions in the gastrojejunoanastomosis area after gastric bypass, which could reduce early and late postoperative symptoms and complications. Schirmer *et al.*²⁴ analyzed 560 patients, 206 of whom were tested for *Helicobacter pylori* infection, 62 (30.1%) of whom were positive and received treatment. Patients screened for *Helicobacter pylori* had a lower incidence of postoperative marginal ulcers (2.4%) than patients who were not screened (6.8%). Preoperative endoscopy makes it possible, through biopsy, to detect this microorganism in the anatomopathological study. In our group, this finding was observed in 147 (21%) patients, 3 of whom had peptic ulcer and 4 duodenal ulcer. Abdallah *et al.*²⁵ found *Helicobacter pylori* infection in 98 of the 643 patients studied (15.2%) and only 3 patients had concurrent peptic ulcer. Mizelle D'Silva *et al.*¹³ found *Helicobacter pylori* in 46.7% of 675 patients analyzed. In a cross-sectional study of

356 patients in Saudi Arabia, the prevalence of *Helicobacter pylori* was 41%.²⁶

Multiple studies support the association between obesity and neoplastic diseases. Calle *et al.*²⁷ after analyzing a population of more than 900000 American adults, found that 57145 cancer deaths occurred during 16 years of follow-up. In both men and women, BMI was significantly associated with higher rates of cancer death. Engeland *et al.*²⁸ reported 2245 cases of esophageal cancer in Norway. This study did not control for smoking, alcohol intake, or diet, but reported that obese men had a 2.58-fold higher risk of death from esophageal adenocarcinoma than men of normal weight. Moulla *et al.*⁶ in an endoscopic analysis of 636 obese patients, found 4 patients (0.7%) with malignant neoplasms of the upper gastrointestinal tract. In this regard, in our series, one patient was diagnosed with a well-differentiated grade 1 neuroendocrine tumor at preoperative endoscopy and this finding resulted in a modification of the surgical approach.

As mentioned above, preoperative endoscopy can reveal numerous pathologies of the upper gastrointestinal tract that, sometimes, are not suspected by clinical evaluation of the patient alone, which can change the surgical approach. Moulla *et al.*²⁹ observed that a change of surgical strategy had to be performed due to pathologic endoscopic findings in 10 of 636 cases (1.6%). They recommend that preoperative upper gastrointestinal endoscopy should be considered in all obese patients before bariatric procedure.⁶ D'Silva *et al.*¹³ concluded that esophagogastroduodenoscopy should be mandatory as a preoperative investigation in all bariatric surgery patients, as its preoperative findings resulted in a change of the planned surgical procedure in 67 (9.9%) patients. In our report in 4.7% of the cases the surgical decision was determined by the endoscopic finding. Therefore, we conclude that endoscopic findings do have an impact on the choice of surgical technique, agreeing with Moulla and D'Silva *et al.*

Like us, Frigg *et al.* recommend routine endoscopy before bariatric surgery due to the high prevalence of upper gastrointestinal lesions and the influence they have on the surgical approach to be followed.²⁹

In contrast, Bennett *et al.*⁵ evaluated 48 clinical trials with 12261 patients in a systematic review and concluded that preoperative endoscopy should be considered optional in asymptomatic patients. They observed that 7.8% of the endoscopic findings resulted in a change in surgical treatment. After eliminating benign findings such as hiatal hernia, gastritis and peptic ulcer, the percentage dropped to 0.4%. They also observed changes in medical treatment in 27.5% of cases.

Conclusion

Given the high relationship between obesity and diseases of the upper gastrointestinal tract, and the repercussion that these diseases can have in the postoperative period of a bariatric patient, we consider that upper gastrointestinal endoscopy represents a valuable tool in the preparation of the patient who is a candidate for bariatric surgery.

It could give an important information in almost one third of patients, as well as show us the need of a preoperative additional treatment or a change on surgical decision.

Upper gastrointestinal endoscopy should be taken into account in the presurgical evaluation of all patients candidates to bariatric surgery regardless of sex, age or BMI.

Consent for Publication. *Anonymized data were used for the elaboration of this article, which did not distort its scientific value.*

Intellectual Property. *The authors declare that the data, figures and tables presented in the manuscript are original and were carried out at their belonging institution.*

Funding. *The authors declare that there were no external sources of funding.*

Conflict of interest. *The authors declare that they have no conflicts of interest in relation to this article.*

Copyright



© 2023 Acta Gastroenterológica latinoamericana. This is an open-access article released under the

terms of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0) license, which allows non-commercial use, distribution, and reproduction, provided the original author and source are acknowledged.

Cite this article as: Airaldi N, García M, Gigena A R *et al.* Endoscopic Findings in Candidate Patients for Bariatric Surgery. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2023;53(4):361-368. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.360>

References

1. World Health Organization (2019). International statistical classification of diseases and related health problems (11th ed.).
2. The International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders. 6th IFSO Global Registry Report 2019. IFSO 2021.
3. Manish Parikh. Preoperative Endoscopy Prior to Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Obes Surg.* 2016(12);26:2961-6.
4. Bravo-Torreblanca, Carlos *et al.* Correlation of pre and postoperative endoscopic findings in patients subjected to bariatric surgery. *Cir. gen [online]*.2013, vol.35, n.1, pp.20-24. ISSN 1405-0099.
5. Bennett S, Gostimir M, Shorr R, *et al.* The role of routine preoperative upper endoscopy in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2016 Jun;12(5):1116-1125. DOI: 10.1016/j.soard.2016.04.012. Epub 2016 Apr 14. PMID: 27320221.
6. Moulla Y, Lyros O, Mehdorn M, *et al.* Preoperative Upper-GI Endoscopy Prior to Bariatric Surgery: Essential or Optional? *Obes Surg.* 2020 Jun;30(6):2076-2084. DOI: 10.1007/s11695-020-04485-5
7. Mangeaud A, Elías Panigo DH. 2018 R-Medic. R-Medic. A simple and intuitive statistical analysis software. *Methodo* 2018 Mar;3(1):18-22
8. Quake SYL, Mohammadi-Zaniani G, Musbahi A, *et al.* Routine Use of Esophago-gastro-duodenoscopy (EGD) in Bariatric Surgery-an International Survey of Our Current Practice. *Obes Surg.* 2022 Nov;32(11):3627-3634. DOI: 10.1007/s11695-022-06252-0. Epub 2022 Sep 3. PMID: 36057022; PMCID: PMC9440328.
9. Zanutti D, Elkalaawy M, Hashemi M, *et al.* Current status of preoperative oesophago-gastro-duodenoscopy (OGD) in bariatric NHS units-a BOMSS survey. *Obes Surg.* 2016;26(9):2257-62
10. Brown WA, Johari Halim Shah Y, Balalis G, *et al.* IFSO position statement on the role of esophago-gastro-duodenal endoscopy prior to and after bariatric and metabolic surgery procedures. *Obes Surg.* 2020;30(8):3135-53.
11. Sauerland S, Angrisani L, Belachew M, *et al.* Obesity surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) *Surg Endosc.* 2005;19:200-221.
12. Anderson MA, Gan SI, Fanelli RD, *et al.* Role of endoscopy in the bariatric surgery patient. *Gastrointest Endosc.* 2008;68:1-10.
13. D'Silva M, Bhasker AG, Kantharia NS, *et al.* High-Percentage Pathological Findings in Obese Patients Suggest that Esophago-gastro-duodenoscopy Should Be Made Mandatory Prior to Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2018 Sep;28(9):2753-2759. DOI: 10.1007/s11695-018-3230-z. PMID: 29681019.
14. Parikh M, Liu J, Vieira D, *et al.* Preoperative Endoscopy Prior to Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Obes Surg.* 2016 Dec;26(12):2961-2966. DOI: 10.1007/s11695-016-2232-y. PMID: 27198238.
15. Wolter S, Duprée A, Miro J, *et al.* Upper Gastrointestinal Endoscopy prior to Bariatric Surgery-Mandatory or Expendable? An Analysis of 801 Cases. *Obes Surg.* 2017 Aug;27(8):1938-1943. DOI: 10.1007/s11695-017-2622-9. PMID: 28243860.
16. Ooi GJ, Browning A, Hii MW, *et al.* Perioperative screening, management, and surveillance of Barrett's esophagus in bariatric surgical patients. *Ann N Y Acad Sci.* 2020;1481(1):224-235.
17. Sebastianelli L, Benois M, Vanbiervliet G, *et al.* Systematic endoscopy 5 years after sleeve gastrectomy results in a high rate of Barrett's esophagus: results of a multicenter study. *Obes Surg* 2019;29(5):1462-9.
18. Braghetto I, Korn O. Late esophagogastric anatomic and func-

- tional changes after sleeve gastrectomy and its clinical consequences with regards to gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2019;32(6):doz020
19. Felsenreich DM, Ladinig LM, Beckerhinn P, *et al.* Update: 10 years of sleeve gastrectomy-the first 103 patients. *Obes Surg* 2018;28(11):3586-94.
 20. Saarinen T, Kettunen U, Pietiläinen KH, *et al.* Is preoperative gastroscopy necessary before sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass? *Surg Obes Relat Dis*. 2018 Jun;14(6):757-762. DOI: [10.1016/j.soard.2018.01.021](https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.01.021). Epub 2018 Feb 14. PMID: 29477376.
 21. Qumseya B, Gendy S, Wallace A, *et al.* Prevalence of Barrett's esophagus in obese patients undergoing pre-bariatric surgery evaluation: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2020 Jul;52(7):537-547. DOI: [10.1055/a-1145-3500](https://doi.org/10.1055/a-1145-3500). Epub 2020 Apr 23. Erratum in: *Endoscopy*. 2020 May 18; PMID: 32325514.
 22. Buti L, Ruiz-Puig C, Sangberg D, *et al.* CagA-ASPP2 complex mediates loss of cell polarity and favors *H. pylori* colonization of human gastric organoids. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020;117(5):2645-55.
 23. NIH Consensus Conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. NIH consensus development panel on helicobacter pylori in peptic ulcer disease. *JAMA* 1994;272(1):65-9.
 24. Schirmer B, Erenoglu C, Miller A. Flexible endoscopy in the management of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2002;12:634-8.
 25. Abdallah H, El Skalli M, Mcheimeche H, *et al.* Indications for upper gastrointestinal endoscopy before bariatric surgery: a multicenter study. *Surg Endosc*. 2023 Feb;37(2):1342-1348.
 26. Al Eid A, Al Balkhi A, Hummedi A, *et al.* The utility of esophagogastroduodenoscopy and *Helicobacter pylori* screening in the preoperative assessment of patients undergoing bariatric surgery: A cross-sectional, single-center study in Saudi Arabia. *Saudi J Gastroenterol*. 2020 Jan-Feb;26(1):32-38. DOI: [10.4103/sjg.SJG_165_19](https://doi.org/10.4103/sjg.SJG_165_19). PMID: 31898643; PMCID: PMC7045771.
 27. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, *et al.* Overweight, obesity and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *N Eng J Med* 2003;348(17):1625-38.
 28. Engeland A, Tretli S, Bjørge T. Height and body mass index in relation to esophageal cancer; 23-year follow-up of two million Norwegian men and women. *Cancer Causes Control*. 2004 Oct;15(8):837-43. DOI: [10.1023/B:CA-CO.0000043434.21558.ea](https://doi.org/10.1023/B:CA-CO.0000043434.21558.ea). PMID: 15456997.
 29. Frigg A, Peterli R, Zynamon A, *et al.* Radiologic and endoscopic evaluation for laparoscopic adjustable gastric banding: preoperative and follow-up. *Obes Surg*. 2001 Oct;11(5):594-9.

Estudio retrospectivo: comparación de Scores AIMS65, Rockall y Glasgow Blatchford para hemorragia digestiva alta

Virgilio Alvarado Gallo¹  · Jimmy Arias Crespo²  · María Cepeda Mullo³  · Silvia Campoverde Duchitanga⁴  · Víctor Vera Gordillo⁵  · Jorge López Pinto⁶  · Rita Pico Rodríguez⁷  · Paúl Chamba Molina⁸ 

¹Jefe del área de Gastroenterología, Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil.

²Médico general, Universidad de Guayaquil, Guayaquil.

³Gastroenteróloga, Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil

⁴Pediatra gastroenteróloga, Hospital Roberto Gilbert, Guayaquil.

⁵Gastroenterólogo, Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil.

⁶Médico general, Universidad de Guayaquil, Guayaquil.

⁷Universidad de Guayaquil, Guayaquil.

⁸Posgradista de Medicina Interna, Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil.
Ecuador.

Acta Gastroenterol Latinoam 2023;53(4):369-377

Recibido: 24/11/2023 / Aceptado: 27/12/2023 / Publicado online el 29/12/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.371>

Resumen

Introducción. La hemorragia digestiva alta constituye una emergencia primaria para los servicios de emergencia en todo el mundo. Tiene una etiología variada y una terapéutica amplia, por lo que es necesario el uso de escalas pronósticas para establecer el riesgo del paciente. **Objetivos.** Determinar cuál de las cuatro escalas estudiadas tiene mayor capacidad para discriminar entre casos de bajo y alto riesgo de

resangrado, necesidad de transfusión sanguínea y muerte.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio transversal retrospectivo utilizando la base de datos del Hospital General Guasmo Sur del año 2020 al 2022, comparando los puntajes obtenidos al aplicar las escalas a pacientes diagnosticados con hemorragia digestiva alta y su evolución para conocer su potencial pronóstico. **Resultados.** En predicción de mortalidad, tuvieron mejores AUC: Rockall pre-endoscópica y AIMS65 con 0,701 y 0,689, respectivamente; las más útiles son Rockall y Rockall pre-endoscópico con sensibilidad 95% y VPN 98,3%, con puntos de corte de 4 y 3, respectivamente. En predicción de resangrado, la de mejor AUC fue GBS con 0,700, y con un punto de corte de 9, tuvo sensibilidad de 92,3% y VPN de 95,1%. En predicción de necesidad de transfusión, el de mejor AUC fue GBS con 0,766, y punto de corte de 5, es la más útil con sensibilidad 97,1% y VPN 82,6%. **Conclusión.** Los resultados demuestran similitudes y diferencias con estudios similares, especialmente en el AUC de las pruebas. Las escalas más útiles son Rockall, Rockall preendoscópica y GBS.

Correspondencia: Virgilio Alvarado Gallo
Correo electrónico: virgilioalvarado@hotmail.com

Palabras claves. Hemorragia gastrointestinal, sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo, valor predic-

tivo negativo, riesgo, transfusión sanguínea, mortalidad, pronóstico.

Retrospective Study: Comparison of AIMS65, Rockall and Glasgow Blatchford Scores for Upper Gastrointestinal Bleeding

Summary

Introduction. Upper gastrointestinal bleeding constitutes a primary emergency for emergency services world wide. It has varied etiology and broader therapeutics, so the use of prognostic scales is necessary to establish the patient's risk. **Objectives.** Determine which of the four scales studied has a greater capacity to discriminate between cases of low and high risk for rebleeding, need for blood transfusion and death. **Materials and methods.** A retrospective cohort study was carried out using the data base of the Guasmo Sur General Hospital from 2020 to 2022, comparing scores obtained by applying the scales to patients diagnosed with upper gastrointestinal bleeding and the evolution to know their potential prognosis. **Results.** In predicting mortality, the following had better AUC: pre-endoscopic Rockall and AIMS65 with 0.701 and 0.689, respectively; the most useful are Rockall and pre-endoscopic Rockall with sensitivity 95% and NPV 98.3%, with cut-off points of 4 and 3, respectively. In predicting rebleeding, the score with the best AUC was GBS with 0.700, at a cut-off point of 9, it had a sensitivity of 92.3% and a NPV of 95.1%. In predicting the need for transfusion, the one with the best AUC was GBS with 0.766, and a cut-off point of 5, it is the most useful with sensitivity 97.1% and NPV 82.6%. **Conclusion.** The most useful scales for the different outcomes measured were Rockall, pre-endoscopic Rockall and GBS.

Keywords. Gastrointestinal hemorrhage, sensitivity and specificity, positive predictive value, negative predictive value, risk, blood transfusion, mortality, prognosis.

Abreviaturas

HDA: Hemorragia digestiva alta.

INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos.

HGGS: Hospital General Guasmo Sur.

GBS: Escala de Glasgow Blatchford, por sus siglas en inglés.

RS: Escala Rockall, por sus siglas en inglés.

ROC: Características operativas del operador, por sus siglas en inglés.

AUC: Area under curve.

VPP: Valor predictivo positivo.

VPN: Valor predictivo negativo.

CRS: Clinical Rockall Score o Escala Rockall Clínico o Rockall preendoscópico.

HTA: Hipertensión arterial.

DM2: Diabetes mellitus tipo 2.

Hb: Hemoglobina.

CI: Intervalo de confianza, por sus siglas en inglés.

PAS: Presión arterial sistólica.

FC: Frecuencia cardíaca.

Introducción

La hemorragia digestiva alta (HDA) se refiere al sangrado en cualquier parte del tracto digestivo localizado previo al ángulo de Treitz y se considera la emergencia gastroenterológica más común, con una estadística anual a nivel mundial estimada en 40-150 casos por 100.000 habitantes. En Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC, [2020]), se produjeron alrededor de 370 egresos hospitalarios por hemorragia digestiva alta en el 2020.^{1,2} Además, como mencionan Falcao y col. (2020), “la hemorragia digestiva alta es una condición de salud cuya epidemiología y pronóstico han variado a lo largo de los años”.³

Aun con la gran afluencia de casos de HDA en el Hospital General Guasmo Sur (HGGS), no se ha establecido como protocolo el uso de alguna de las herramientas pronósticas como las escalas Glasgow Blatchford (GBS), Rockall (RS) y AIMS65, para clasificar a los pacientes en bajo o alto riesgo.⁴ Esto sucede por el desconocimiento de estas o por la diferencia entre los resultados que se obtienen al aplicar varias de estas escalas a un mismo paciente, lo que lleva a que aquellos profesionales de la salud que las utilizan de forma ocasional dejen de hacerlo completamente.⁴⁻⁵

Como mencionan Maia S. y col., “el puntaje de GBS y el puntaje del RS deben usarse con frecuencia en la estratificación de riesgo para el manejo adecuado de pacientes con hemorragia digestiva alta”, ya sea mediante endoscopia inmediata, una mayor observación del personal

de salud o el traslado a un área crítica.^{4,6,7} En el presente estudio se busca comparar las herramientas antes mencionadas y plantear cuál puede estratificar y predecir la severidad de los pacientes de forma rápida y precisa.

Material y métodos

Población

Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de hemorragia digestiva alta y con un registro clínico que incluyera los datos correspondientes a las variables requeridas para poder calcular las escalas de AIMS65, Glasgow Blatchford y Rockall. Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas del HGGS, entre enero de 2020 y diciembre de 2022. Fueron excluidos aquellos pacientes con una edad menor a 18 años y las embarazadas.

Variables analizadas

Las escalas que se estudian en este trabajo de investigación funcionan en torno a datos objetivos, como signos vitales y valores de laboratorio (entre ellos, el más relevante es la hemoglobina), que son relativamente de fácil obtención a través de una historia clínica rápida y un examen de laboratorio simple.¹⁰

Para registrar la información se recogieron variables clínicas, todas a partir de las historias clínicas de los pacientes, las cuales pertenecen a las escalas en estudio, por lo que las variables en el score AIMS65 son: albúmina, INR, estado mental, presión arterial sistólica (PAS) y edad; en GBS, las variables son: hemoglobina (Hb), urea, PAS, frecuencia cardíaca (FC), presencia de melena, historia de enfermedad hepática y falla cardíaca presente; mientras que en RS, las variables que lo constituyen son: edad, FC, PAS, presencia de comorbilidades, diagnóstico endoscópico y estigmas de sangrado reciente. Se calculó el puntaje de los 4 scores estudiados en todos los pacientes.

El AIMS65 Score es la escala más reciente de las mencionadas y, como explican Hyett y col., “utiliza cinco componentes considerados como los de mayor capacidad de discriminación, y son: albúmina, INR, estado mental, presión arterial sistólica y edad”. Así, GBS, al no tener un componente endoscópico, resulta útil en el manejo temprano del paciente.⁷⁻⁹

La mortalidad fue definida como el fallecimiento del paciente dentro de los primeros 30 días de haber presentado el primer episodio de sangrado.¹¹ El resangrado se definió como la presencia de un nuevo episodio de sangrado durante los primeros 30 días de haber iniciado el primer episodio, con alteración de parámetros hemodinámicos

y/o de descenso de la hemoglobina sérica luego de su estabilización.¹²⁻¹³ La necesidad de transfusión sanguínea se definió como el requerimiento de un paciente de que se le realice transfusión de glóbulos rojos, ya sea sobre la base del nivel de la Hb, con parámetro restrictivo en pacientes sin historia de enfermedad cardiovascular ($Hb \leq 7$ g/dl), y en pacientes con historia de enfermedad cardiovascular una $Hb \leq 8$, presencia de sangrado activo en cantidad ≥ 1500 ml o estado de shock grado III.¹²⁻¹⁴⁻¹³ Toda la información de seguimiento de los pacientes se obtuvo de las historias clínicas.

Análisis de datos

Se analizaron los datos de 212 pacientes y los criterios de valoración en el presente estudio fueron la mortalidad, el resangrado y la necesidad de transfusión sanguínea. Los análisis estadísticos para identificar las medidas de validez, como sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) y valor de p ; se realizaron con el software SPSS. Se creó una base de datos con los puntajes de cada score de cada paciente y si el paciente falleció, resangró o necesitó una transfusión sanguínea; posteriormente, con esos datos se realizaron las curvas ROC y las distintas tablas cruzadas, dependiendo del punto de corte más acorde para la obtención de las medidas de validez. Se aceptó un valor de $p < 0,05$.

Declaraciones éticas

La información recolectada es real, no tergiversada, siempre con respeto a la confidencialidad y la vulnerabilidad del paciente. Los pacientes firmaron un consentimiento informado al momento de la realización del estudio endoscópico. El tratamiento de los datos se realizó de manera anonimizada. La investigación se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki (2013).

Resultados

Se incluyó a 212 pacientes, de los cuales el 60% eran hombres ($n = 127$) y el 40% eran mujeres ($n = 85$); con respecto a la edad, el grupo de edad que predominó fue el de mayores de 60 años, con un 59% ($n = 126$) y la mediana de la edad fue de 64 años (18-99). Falleció el 9% de los pacientes ($n = 20$), el 18,39% ($n = 39$) presentó al menos un evento de resangrado, y el 66% ($n = 139$) de los pacientes necesitó transfusión sanguínea.

En la endoscopia el hallazgo más visto fue la úlcera gástrica o duodenal en un 52,35% ($n = 111$) de los pacientes; le siguen las enfermedades erosivas, con un

20,75% (n= 44). y el sangrado variceal en el 18,39% (n= 39) de los pacientes. La comorbilidad asociada más común fue la hipertensión arterial (HTA) con un 45,75% (n= 97) de los pacientes, seguido de la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) con un 28,77% (n= 61) y la enfermedad hepática con un 20,28% (n= 43).

El promedio del puntaje de AIMS65 fue de 1,09 (0-5); en el caso de GBS, este fue de 10,40 (0-18); el CRS promedio fue de 3,28 (0-6), mientras que el promedio del puntaje de RS fue de 4,61.¹⁻⁹ (Tabla 1)

Tabla 1. Características y desenlaces de los pacientes y promedio de puntajes de las escalas

Características	Valores
Mediana de edad en años	64 (18-99)
Sexo	
Hombres (%)	127 (60)
Mujeres (%)	85 (40)
Hallazgos en endoscopia	
Nada anormal (%)	4 (1,88)
Enfermedad erosiva (%)	44 (20,75)
Síndrome de Mallory Weiss (%)	2 (0,94)
Úlcera gástrica o duodenal (%)	111 (52,35)
Sangrado variceal (%)	39 (18,39)
Cáncer (%)	12 (5,66)
Comorbilidades	
Sin comorbilidades (%)	44 (20,75)
Por lo menos una comorbilidad (%)	168 (79,24)
Enfermedad hepática (%)	43 (20,28)
Enfermedad cardíaca (%)	20 (9,43)
Enfermedad renal crónica (%)	23 (10,84)
DM2 (%)	61 (28,77)
HTA (%)	97 (45,75)
Puntaje promedio de la escala	
AIMS65	1,09 (0-5)
GBS	10,40 (0-18)
CRS	3,28 (1-9)
RS	4,61 (0-6)
Desenlace	
Fallecidos (%)	20 (9)
Resangrados (%)	39 (18,39)
Necesitaron transfusión sanguínea (%)	139 (66)

En cuanto a la predicción de mortalidad, los valores de AUC de AIMS65, GBS, RS y CRS fueron 0,689 (CI 0,567 a 0,811), 0,627 (CI 0,503 a 0,751), 0,663 (CI 0,545 a 0,780) y 0,701 (0,597 a 0,804), respectivamente (Figura 1). El punto de corte de AIMS65 fue de 1, con una sensibilidad del 90%, especificidad de 29,6%, VPP de 11,7% y VPN de 96,6% ($p = 0,062$). El punto de corte de GBS fue de 6, con una sensibilidad del 95%, especificidad de 14%, VPP de 10,3% y VPN de 96,4% ($p = 0,255$). En CRS, el punto de corte fue de 3, con una sensibilidad del 95%, especificidad de 31,2%, VPP de 12,5% y VPN de 98,3% ($p = 0,014$). Por último, en RS el punto de corte fue de 4, con una sensibilidad del 95%, especificidad de 30,2%, VPP de 12,4% y VPN de 98,3% ($p = 0,017$).

En lo que respecta a la predicción de resangrado, los valores de AUC de AIMS65, GBS, CRS y RS fueron de 0,649 (intervalo de confianza [CI] 0,567 a 0,732), 0,700 (CI 0,618 a 0,782), 0,680 (CI 0,585 a 0,750) y 0,667 (CI 0,594 a 0,765), respectivamente (Figura 2). En AIMS65, el punto de corte fue 1, con una sensibilidad del 92,3%, especificidad de 32,3%, VPP de 23,5% y VPN de 94,9% ($p = 0,002$). El punto de corte de GBS fue de 9, y tuvo una sensibilidad del 92,3%, especificidad de 34,1%, VPP de 24% y VPN de 95,1% ($p = 0,001$). Por otro lado, en CRS el punto de corte fue 3, con una sensibilidad del 89,7%, especificidad de 32,9%, VPP de 23,1% y VPN de 93,4% ($p = 0,005$). Por último, en RS el punto de corte fue de 4, con una sensibilidad del 92,3%, especificidad de 32,3%, VPP de 23,5% y VPN de 94,9% ($p = 0,002$).

En cuanto a la predicción de la necesidad de transfusión sanguínea, los valores de AUC de AIMS65, GBS, CRS y RS fueron de 0,624 (CI 0,545 a 0,703), 0,731 (CI 0,654 a 0,807), 0,606 (CI 0,526 a 0,687) y 0,627 (CI 0,550 a 0,705), respectivamente (Figura 3). En AIMS65, el punto de corte fue 1, con una sensibilidad del 78,4%, especificidad de 52,5%, VPP de 71,2% y VPN de 49,1% ($p = 0,05$). En la GBS, el punto de corte fue de 5, y tuvo una sensibilidad del 97,1%, especificidad de 26%, VPP de 71,4% y VPN de 82,6% ($p < 0,001$). En cuanto a CRS, su punto de corte fue de 2, y tuvo una sensibilidad del 88,4%, especificidad del 15%, VPP de 66,4% y VPN de 40,7% ($p = 0,460$). Por último, la RS tuvo un punto de corte de 3, con una sensibilidad del 87,7%, especificidad de 17,8%, VPP de 67% y VPN de 43,3% ($p = 0,268$) (Tabla 2).

Figura 1. Curvas ROC para valorar la capacidad discriminativa de las escalas AIMS65, GBS, RS y CRS en la predicción de mortalidad

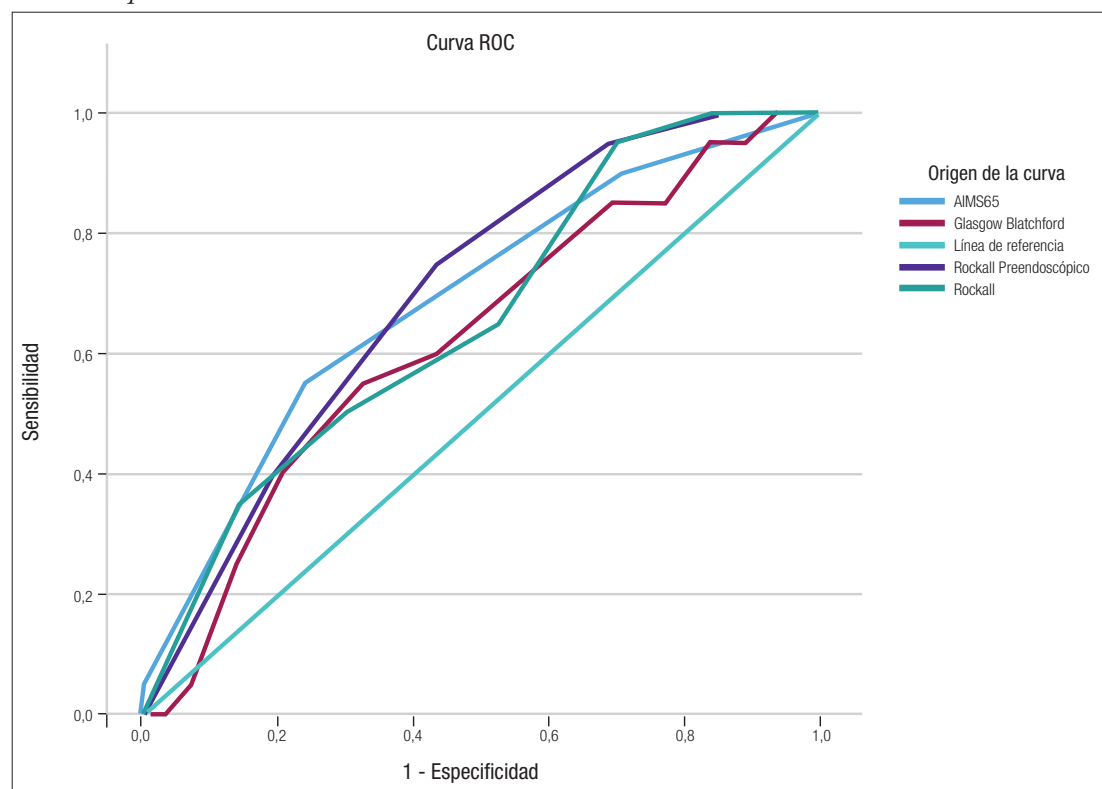


Figura 2. Curvas ROC para valorar la capacidad discriminativa de las escalas AIMS65, GBS, RS y CRS en la predicción de resangrado

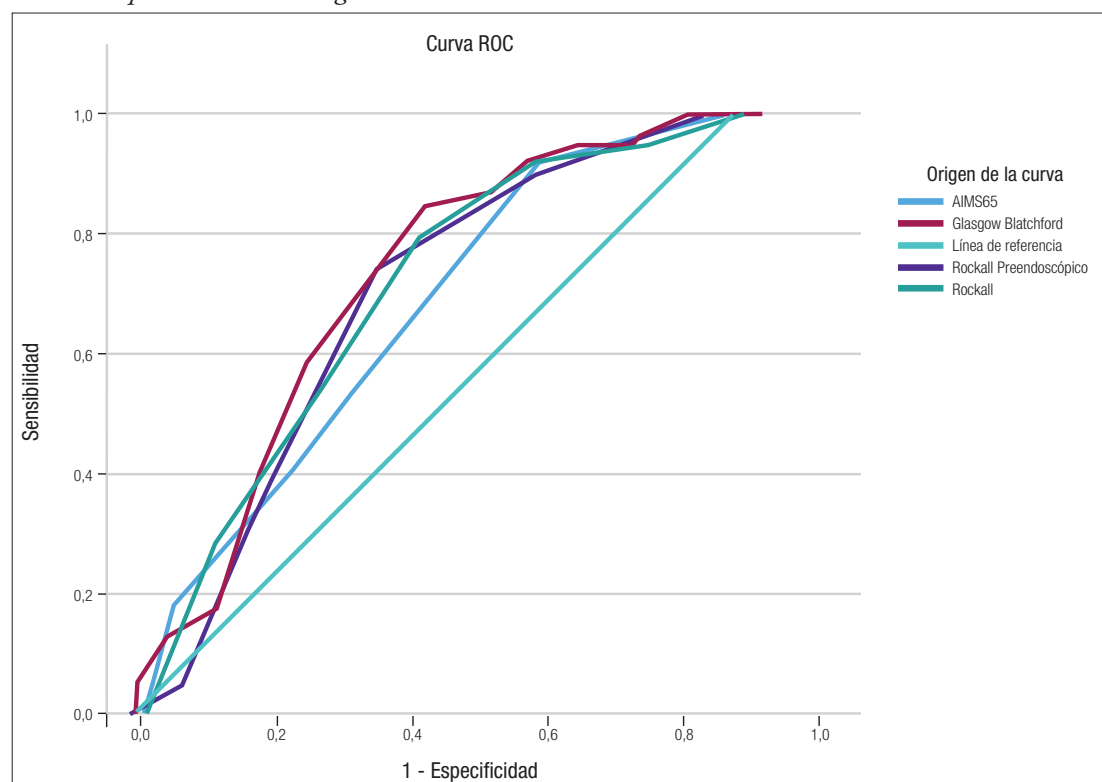


Figura 3. Curvas ROC para valorar la capacidad discriminativa de las escalas AIMS65, GBS, RS y CRS en la predicción de necesidad de transfusión sanguínea

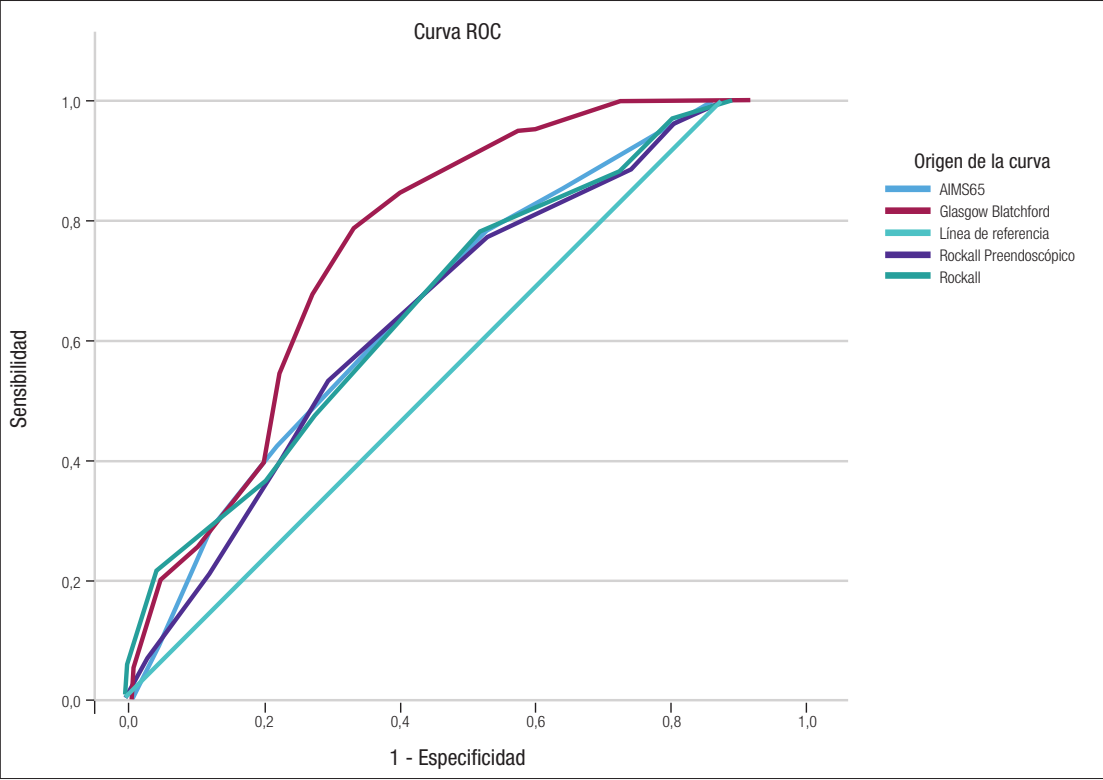


Tabla 2. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de cada escala con su respectivo punto de corte asignado en la predicción de mortalidad, resangrado y necesidad de transfusión sanguínea

	Escala	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Mortalidad	AIMS 65	> = 1	90%	29,6%	11,7%	96,6%
	Glasgow Blatchford	> = 6	95%	14%	10,3%	96,4%
	Rockall	> = 4	95%	30,2%	12,4%	98,3%
	Rockall preendoscópico	> = 3	95%	31,2%	12,5%	98,3%
Resangrado	AIMS 65	> = 1	92,3%	32,3%	23,5%	94,9%
	Glasgow Blatchford	> = 9	92,3%	34,1%	24%	95,1%
	Rockall	> = 4	92,3%	32,3%	23,5%	94,9%
	Rockall preendoscópico	> = 3	89,7%	32,9%	23,1%	93,4%
Nesecidad de transfusión sanguínea	AIMS 65	> = 1	78,4%	52,5%	71,2%	49,1%
	Glasgow Blatchford	> = 5	97,1%	26%	71,4%	82,6%
	Rockall	> = 3	87,7%	17,8%	67%	43,3%
	Rockall preendoscópico	> = 2	88,4%	15%	66,4%	40,7%

Discusión

El objetivo del presente estudio fue evaluar el beneficio de las escalas pronósticas de hemorragia digestiva alta AIMS65, GBS, RS y CRS, en la predicción de mortalidad, resangrado y necesidad de transfusión sangui-

nea en dicho evento, debido al poco uso que estas tienen en la práctica clínica diaria,⁴ y a su vez determinar cuál tiene mayor utilidad en cada uno de los apartados mencionados. Para esto, se buscó establecer la diferencia entre lo reportado en investigaciones anteriores enfocadas

en este tema y los resultados de este estudio, y considerando como los más relevantes el AUC, la sensibilidad y el VPP.

La RS es una escala pronóstica de HDA diseñada para poder establecer la importancia de la relación entre los distintos factores de riesgo y el incremento de la mortalidad luego del evento de HDA, y así elaborar un esquema de puntuación para estratificar a los pacientes sobre la base de su contexto clínico y, posteriormente, de su contexto endoscópico, esto último suponiendo una desventaja en comparación con las demás escalas. Rockall y col. mencionan que “esta escala se basa en cinco variables clínicas y endoscópicas, establecidas por edad, presencia de shock, comorbilidades, diagnóstico y estigmas endoscópicos, luego califica cada una con números entre 0-2 (comorbilidades se evalúan de 0-3) para sumar un total de 11 puntos”.¹⁵ A pesar de que tradicionalmente a la CRS se la considera solo como una escala incompleta, mientras que, como dicen Pavez y col., “la escala Rockall completa fue diseñada para predecir la mortalidad y resangrado en pacientes con HDA”, se le puede dar uso en primera instancia a la CRS para identificar a aquellos pacientes con alto riesgo que requieren una endoscopia urgente.^{4,7,16}

La GBS es una escala que utiliza variables clínicas, hemodinámicas y valores de laboratorio para su puntuación, sin el requerimiento de una endoscopia, lo que resulta útil en el manejo temprano del paciente, siendo apta para identificar pacientes de bajo riesgo.⁷

En un estudio de Australia en el que se analizó a 424 pacientes con HDA, la predicción de la mortalidad con AIMS65, GBS, RS y CRS tuvo AUC significativos, con valores de 0,80, 0,76, 0,78 y 0,74 respectivamente; con mejores resultados, la escala AIMS65 tuvo una sensibilidad del 72% y una especificidad de 77%, con un punto de corte de 3. En nuestro estudio, los valores de AUC fueron más bajos para las 4 escalas, siendo la de valor más alto el CRS con 0,702, la cual consideramos como la mejor predictora de mortalidad de HDA con una sensibilidad del 95%, especificidad de 31,2%, VPP de 12,5% y VPN de 98,3%; el hecho de que para nosotros el CRS sea la de mejores resultados difiere del estudio comparado, en el que se destaca la AIMS65.¹⁷

En un estudio internacional multicéntrico, conformado por 3012 pacientes de seis hospitales de Europa, Norteamérica, Asia y Oceanía, en el que se comparó la predicción de resangrado de AIMS65, GBS, RS y CRS, todos los AUC fueron bajos, con valores de 0,60, 0,66, 0,64 y 0,62 respectivamente, siendo el de mejores resultados GBS. Por otro lado, aunque en nuestro estudio los valores de AUC fueron algo superiores, coincidimos en

que GBS tuvo los mejores resultados entre las escalas estudiadas, con AUC de 0,700, por lo que es el mejor score para predecir resangrado.⁷

Por otra parte, en otro estudio de Perú, en el que se analizó a 337 pacientes con HDA, todas las escalas estudiadas determinan que AIMS65 y GBS pueden predecir la necesidad de transfusión, con valores de AUC de 0,766 en GBS, y 0,77 para AIMS65, mientras que RS no desempeña una buena función para este propósito, con un AUC de 0,67. El GBS con un punto de corte de 13 tiene una sensibilidad del 92,3%, especificidad de 51,3%, VPP de 20% y VPN de 98%. Nuestro estudio concuerda con que GBS puede predecir la necesidad de transfusión, con un AUC de 0,731, y con un punto de corte de 5 tiene una sensibilidad del 97,1%, especificidad de 26%, VPP de 71,4% y VPN de 82,6%, pero AIMS65 y RS no predicen de forma correcta la necesidad de transfusión.¹⁸

Hay que destacar que, a diferencia de las pruebas de diagnóstico en las que las capacidades discriminativas suelen ser altas, en estas, al ser escalas pronósticas, ocurre una gran cantidad de acontecimientos en el paciente entre que se les calcula un puntaje en el área de emergencia hasta su resultado final, por lo que en ocasiones, en pacientes con un puntaje elevado, si se realiza un adecuado manejo, se evitará el fallecimiento, el resangrado e incluso la necesidad de transfusión. Un aspecto que disminuyó la capacidad discriminativa de la prueba es que hubo pacientes con puntaje bajo que fallecieron o resangraron.

Es importante señalar que, como en otros estudios, el bajo VPP de las escalas dificulta la identificación precisa del grupo de alto riesgo. En este grupo, un manejo personalizado, como el monitoreo estricto o una endoscopia más urgente, podría mejorar los resultados terapéuticos. En este contexto, una diferencia comparativa y estadísticamente significativa entre las escalas puede no ser tan relevante clínicamente como parece y ser solamente sugerida. Esto es especialmente cierto en la predicción de la mortalidad, ya que el número de pacientes y eventos (212 y 20, respectivamente) es relativamente pequeño; para tener una mayor certeza estadística y comparativa, se necesitarían probablemente miles de pacientes.

Algunas de las fortalezas del presente estudio son que las endoscopías fueron realizadas por personal médico altamente calificado, que el tamaño de la muestra es adecuado para el estudio y que la población estudiada es heterogénea en sexo y edad. Dentro de las limitaciones del estudio, se encuentra que no se valoró la capacidad discriminativa de las escalas sobre la base de su etiología respecto de si es variceal o no variceal.

Por supuesto, es necesario realizar nuevos trabajos en los que se comparen las distintas escalas estudiadas, pero

separando en función de la etiología variceal o no variceal, para tener un enfoque más preciso separado por la causa de la hemorragia.

Conclusión

A pesar de que la capacidad discriminativa de las escalas pronósticas estudiadas sea relativamente baja, tienen utilidad en la práctica clínica una vez designado un correcto punto de corte, dependiendo de los objetivos que queramos designarle a dicha escala. En lo que respecta a la predicción de mortalidad por HDA, la más útil en nuestra población es CRS con un punto de corte de 3, siendo usada al inicio en el área de emergencia, seguido de RS una vez realizada la endoscopia, utilizando un punto de corte de 4. Por otra parte, para predecir resangrado, la de mayor beneficio es GBS con un punto de corte de 9, y para un manejo más amplio es útil usar la GBS para predecir necesidad de transfusión, pero con un punto de corte de 5. Por último, el AIMS65 no demostró ser superior a las demás escalas. Esta información puede ayudar a un manejo más adecuado de los pacientes con HDA, especialmente en nuestra población por los puntos de corte asignados.

Consentimiento para la publicación. Para la confección de este manuscrito, se utilizaron datos anonimizados que no han distorsionado su significado científico.

Propiedad intelectual. Los autores declaran que los datos y las tablas presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

Financiamiento. Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2023 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Alvarado Gallo V, Arias Crespo J, Cepeda Mullo M y col. Estudio retrospectivo: Comparación de Scores AIMS65, Rockall y Glasgow Blatchford para hemorragia digestiva alta. Acta Gastroenterol Latinoam. 2023;53(4):369-377. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.371>

Referencias

1. Pinto C, Parra P, Magna J, Gajardo A, Berger Z, Montenegro C, et al. Hemorragia digestiva alta variceal y no variceal: mortalidad intrahospitalaria y características clínicas en un hospital universitario (2015-2017). Rev Médica Chile.2020;148(3):288-94.
2. Accede al Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios 2020 - Instituto Nacional de Estadística y Censos [Internet]. [citado 4 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/institucional/accede-al-registro-estadistico-de-camas-y-egresos-hospitalarios-2020/>
3. Falcão D, Alves da Silva J, Pereira Guedes T, Garrido M, Novo I, Pedroto I. The Current Portrayal of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding in a Portuguese Tertiary Center. GE - Port J Gastroenterol.2021;28(6):392-7.
4. Pavez C, Padilla O, Araya R. Gastroenterología Latinoamericana. [citado el 21 de noviembre de 2023]. clasificación de Rockall. Disponible en: <https://gastrolat.org/topico/clasificacion-de-rockall/>
5. CunoHualpa EB. Evaluación de escalas de estratificación de riesgo en pacientes con hemorragia digestiva alta en los hospitales del Cusco - 2020. Univ Andina Cusco [Internet]. 30 de abril de 2020 [citado el 4 de junio de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.uandina.edu.pe/handle/20.500.12557/3381>
6. Maia S, Falcão D, Silva J, Pedroto I. The Clinical Impact of Rockall and Glasgow-Blatchford Scores in Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. GE - Port J Gastroenterol.2021;28(4):243-52.
7. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, Abazi R, et al. Comparación de sistemas de puntuación de riesgo para pacientes que presentan hemorragia gastrointestinal superior: estudio prospectivo multicéntrico internacional. BMJ.2017;356:i6432.
8. Hyett BH, Abougergi MS, Charpentier JP, Kumar NL, Brozovic S, Claggett BL, et al. La puntuación AIMS65 se comparó con la puntuación de Glasgow-Blatchford para predecir los resultados de la hemorragia gastrointestinal superior. GastrointestEndosc.2013;77(4):551-7.
9. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, Sun X, Travis AC, Johannes RS. Una puntuación de riesgo simple predice con precisión la mortalidad hospitalaria, la duración de la estancia hospitalaria y el coste de la hemorragia digestiva alta aguda. GastrointestEndosc.2011;74(6):1215-24.
10. Chang A, Ouejiraphant C, Akarapatima K, Rattanasupa A, Prachayakul V. Comparación prospectiva de la puntuación AIMS65, la puntuación de Glasgow-Blatchford y la puntuación de Rockall para predecir resultados clínicos en pacientes con hemorragia gastrointestinal superior por varices y no varices. ClinEndosc.2021;54(2):211-21.

11. Aragón JJ, Moreno KM. Relación entre escala Rockall y mortalidad en pacientes mayores de edad con hemorragia digestiva alta no variceal en el Hospital IESS Milagro durante el año 2020. 2 de mayo de 2022 [citado el 4 de junio de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/18799>
12. Jofre JAC, Torres T, Cabezas G, Hernández BL. Hemorragia digestiva alta. ARS MEDICA RevCienc Médicas.2019; 44(3):24-34. Diagnóstico endoscópico y tratamiento de la hemorragia gastrointestinal superior no varicosa (NVUGIH) Actualización 2021 | ESGE [Internet]. [citado 17 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.esge.com/endoscopic-diagnosis-and-management-of-nonvariceal-upper-gastrointestinal-hemorrhage-esge-update-2021>
13. Chernic P, Agrela M de, Lay A, Paulo B, Piazze M, Rodríguez M, *et al.* Revisión de indicaciones de transfusión de sangre desplasmatizada en adultos. AnFacMed [Internet]. 2018 [citado 17 de diciembre de 2023]; Disponible en: <https://revistas.udelar.edu.uy/OJS/index.php/anfamed/article/view/516>
14. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Riskassessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Gut. 1996;38(3): 316-21.
15. Alimoğlu F, Özkan A, Çalık M. Evaluation of the shock index and different scores in predicting the mortality in upper gastrointestinal bleeding. J Clin Med Kazakhstan. 2023;20(3):32-7.
16. Robertson M, Majumdar A, Boyapati R, Chung W, Worland T, Terbah R, *et al.* Risk stratification in acute upper GI bleeding: comparison of the AIMS65 score with the Glasgow-Blatchford and Rockall scoring systems. Gastrointest Endosc. 2016; 83(6):1151-60.
17. Espinoza-Rios J, Aguilar Sánchez V, Bravo Paredes EA, Pinto Valdivia J, Huerta-Mercado Tenorio J. Comparación de los scores Glasgow-Blatchford, Rockall y AIMS65 en pacientes con hemorragia digestiva alta en un hospital de Lima, Perú. Rev Gastroenterol Perú. 2016;36(2):143-52.

La medición simultánea de hidrógeno y metano mejora el rédito diagnóstico del test de aire espirado en el sobrecrecimiento microbiano intestinal

Luis Soifer¹  • Fernando Man²  • Melina Man² 

¹ Cemic, Buenos Aires Argentina.

² Aero Test, Buenos Aires Argentina.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2023;53(4):378-384

Recibido: 17/04/2023 / Aceptado: 17/12/2023 / Publicado online el 29/12/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.320>

Resumen

Introducción. Se ha generalizado el empleo de los test de aire espirado para el diagnóstico de sobrecrecimiento microbiano del intestino delgado. Algunos de los equipos empleados actualmente para la medición de gases suelen tener limitaciones; los equipos portátiles, más simples, miden solamente hidrógeno, mientras que los más completos permiten la medición simultánea de hidrógeno, metano, CO₂ y, recientemente, el sulfuro de H₂. La presencia de

valores elevados de metano suele coincidir con una disminuida excreción de hidrógeno y, por lo tanto, al medir solamente los niveles de hidrógeno espirado, se informa el estudio como normal, cuando en realidad no lo es. **Objetivo.** Analizar el rédito diagnóstico comparativo entre la medición aislada de hidrógeno con la simultánea de hidrógeno y metano. **Material y métodos.** Estudio observacional realizado mediante el análisis de las concentraciones de hidrógeno y metano en el aire espirado, empleándose lactulosa como sustrato. Se incluyó a 353 pacientes (78% mujeres), con rango de edad 18/75, que presentaban uno o más de los siguientes síntomas: dolor abdominal, distensión, flatulencia y cambios evacuatorios crónicos. Se consideraron como positivos valores ≥ 20 ppm para hidrógeno dentro de los 90 minutos posteriores a la ingesta de lactulosa, y para el Metano, valores ≥ 10 ppm en cualquier momento del estudio. Se calculó el rédito diagnóstico usando la fórmula: número de estudios positivos dividido por el total efectuados. Sobre la base de los valores normales de referencia, fueron calculados el número y el porcentaje de diagnósticos de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, sobrecrecimiento metanógeno intestinal y sobrecrecimiento microbiano mixto. **Resultados.** Sobre un total de 353 pacientes, 111 (31,44%) fue-

Correspondencia: Luis Soifer
Correo electrónico: lsoifer@gmail.com

ron TAE positivos; 78 (22,09%) presentaron flora mixta (SIBO + IMO); 54 (15,29%) tenían sobrecrecimiento metanógeno; 55 (15,62%), sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, aceptada como respuesta hidrogénica positiva en forma exclusiva, y 55 (15,62%) fueron negativos. Cincuenta y cuatro (15,29%) tenían curva plana. El rédito diagnóstico varía si consideramos solamente SIBO positivos mediante la medición exclusiva de hidrógeno; en ese caso fue de 0,16 (IC95% 0,12-0,19). No obstante, al considerar los casos mixtos (diagnóstico parcial) el rédito diagnóstico fue de 0,47 IC95% 0,41-0,52). En cambio, la medición simultánea de hidrógeno y metano se adicionan como positivos los que presentaron sobrecrecimiento metanógeno (111+55+78/353) y el rédito diagnóstico es de 0,69 (IC 0,64-0,73). **Conclusión.** La medición simultánea de H₂ y CH₄ mejoraría el rédito diagnóstico en comparación con la medición aislada de hidrógeno.

Palabras claves. Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, sobrecrecimiento metanógeno intestinal, test del aire espirado con lactulosa.

Simultaneous Measurement of Hydrogen and Methane Improves Diagnostic Yield in the Diagnosis of Intestinal Microbial Overgrowth

Summary

Introduction. Breath tests have been widely used for the diagnosis of small intestinal microbial overgrowth. Some of the equipment currently used for gas measurement tends to have limitations; the simplest portable equipment measures only hydrogen, while the most complete ones allow the simultaneous measurement of hydrogen, methane, CO₂, and recently hydrogen sulfide. The presence of elevated methane values usually coincides with decreased hydrogen excretion and, therefore, by measuring only exhaled hydrogen levels, the study is reported erroneously as normal. **Aim.** To analyze the comparative diagnostic yield between the isolated measurement of hydrogen and the simultaneous measurement of hydrogen and methane. **Material and methods.** An observational study was carried out by analyzing hydrogen and methane concentrations in exhaled air, using lactulose as substrate. The

study included 353 patients (78% women), with an age range of 18/75, who presented one or more of the following symptoms: abdominal pain, bloating, flatulence and chronic defecatory problems. Values ≥ 20 ppm for hydrogen within 90 minutes lactulose of ingestion were considered positive, and for methane, values ≥ 10 ppm at any time during the study. The diagnostic yield was calculated using the formula: number of positive studies divided by the total number of studies performed. Based on the normal reference values, the number and percentage of diagnoses of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal methanogenic overgrowth and mixed microbial overgrowth were calculated. **Results.** Out of a total of 353 patients, 111 (31.44%) were LBT positive; 78 (22.09%) had mixed flora (SIBO + IMO); 54 (15.29%) had methanogenic overgrowth; 55 (15.62%) had small intestine bacterial overgrowth, (accepted as a positive hydrogenic response exclusively) and 55 (15.62%) were negative. Fifty-four (15.29%) had a flat curve. The diagnostic yield varies if we consider only positive SIBO by exclusive hydrogen measurement, in such cases it was 0.16 (95% CI 0.12-0.19). However, when considering mixed cases (partial diagnosis) the diagnostic yield was 0.47 (95% CI 0.41-0.52). On the other hand, the simultaneous measurement of hydrogen and methane added was positive for those with methanogenic overgrowth (111+55+78/353) and the diagnostic yield is 0.69 (CI 0.64-0.73). **Conclusion.** The simultaneous measurement of H₂ and CH₄ would improve the diagnostic yield compared to the isolated measurement of hydrogen.

Keywords. Small intestinal bacterial overgrowth, intestinal methanogenic overgrowth, lactulose breath test.

Abreviaturas

TAE: Test del aire espirado.

IMO: Sobrecrecimiento metanógeno intestinal, por sus siglas en inglés.

LBT: Test de aire espirado con lactulosa, por sus siglas en inglés.

SIBO: Sobrecrecimiento bacteriano intestinal, por sus siglas en inglés.

IMO: Sobrecrecimiento metanógeno, por sus siglas en inglés.

CP: Curva plana.

RD: Rédito diagnóstico.

Introducción

El cultivo de aspirado del contenido intestinal es aceptado como el mejor método para establecer el diagnóstico de sobrecrecimiento microbiano del intestino delgado.^{1,14} No obstante, dadas las limitaciones del aspirado y cultivo intestinal, que incluye su naturaleza invasiva, el costo, la potencial inhabilidad para detectar determinadas cepas, la detección solamente del sobrecrecimiento proximal y la posible contaminación de las muestras, se ha popularizado en todo el mundo el empleo de los test de aire espirado (TAE) para el diagnóstico de sobrecrecimiento. Los equipos empleados actualmente para la medición de gases suelen tener limitaciones, los equipos portátiles, más simples, miden solamente hidrógeno, mientras que los más completos permiten la medición simultánea de hidrógeno, metano, CO₂ y, recientemente, el sulfuro de hidrógeno.¹²

Entre el 30% y el 62% de los sujetos sanos poseen microorganismos (arqueas) productores de metano en sus intestinos.¹⁵ El grado de producción de metano se ha asociado con una inhibición de la motilidad y con la severidad de la constipación.¹⁶⁻¹⁷ Los sujetos con niveles elevados de metano en aire espirado son considerados actualmente como portadores de un sobrecrecimiento metanógeno intestinal (IMO).¹⁸ La presencia de valores elevados de metano suele coincidir con una disminuida excreción de hidrógeno y, por lo tanto, medir solamente los niveles de hidrógeno espirado induce a informar el estudio como normal, cuando en realidad no lo es.

Objetivo

Establecer el rédito diagnóstico cuando se miden simultáneamente hidrógeno y metano en comparación con cuando se mide solo hidrógeno en los estudios de aire espirado, para la detección de sobrecrecimiento microbiano del intestino delgado.

Material y métodos

Estudio observacional realizado mediante el análisis de las concentraciones de hidrógeno y metano en el aire espirado, empleándose lactulosa como sustrato (LBT) en 353 pacientes (78% mujeres), rango de edad 18/75, atendidos entre mayo y octubre de 2022 en dos centros de referencia, por presentar uno o más de los siguientes síntomas: dolor abdominal, distensión, flatulencia y cambios evacuatorios crónicos, habiéndose descartado patología orgánica (mediante exámenes he-

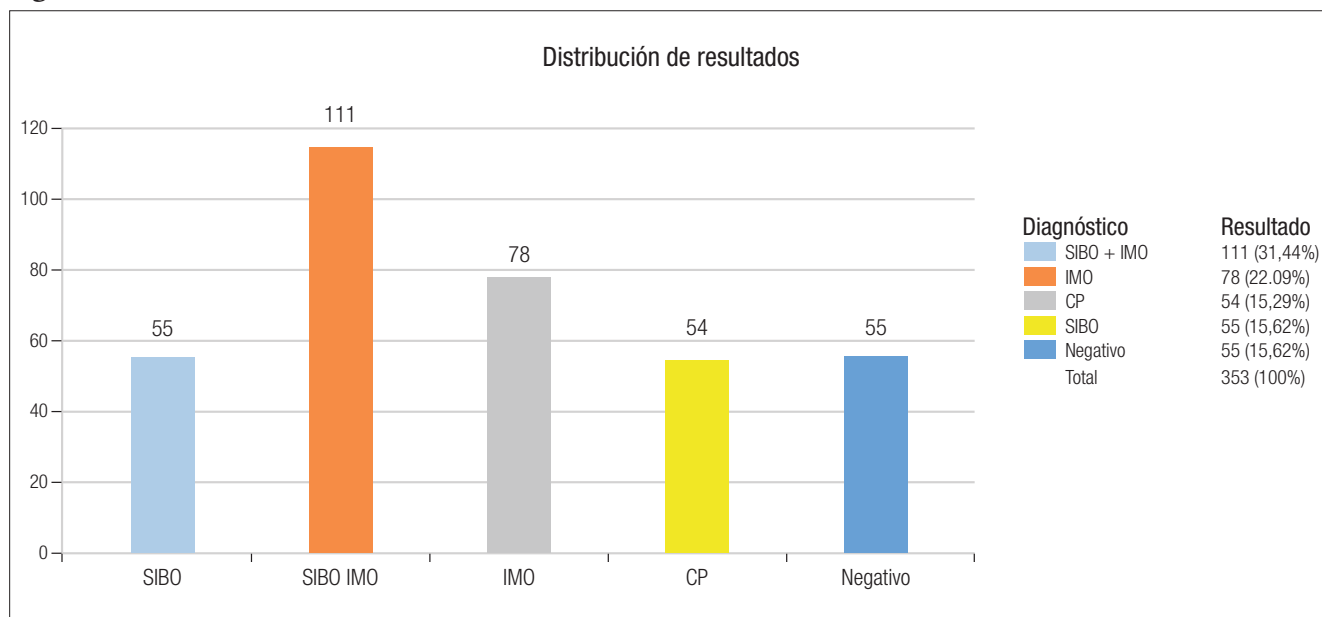
matol gicos, videocolonosc picos y/o de imágenes), con el objetivo de confirmar mediante un test de aire espirado con lactulosa (LBT) si presentaban o no sobrecrecimiento microbiano intestinal. Luego de una dieta previa hipofermentable durante 24 h y con restricciones en la toma de antibióticos (un mes previo) y con 12 h de ayuno, se midió la excreción de hidrógeno y metano, tanto de forma previa como posterior a la ingesta de 10 gramos de lactulosa, mediante equipamiento Quintron Breathtracker SD (Milwaukee, EE. UU.), tomando muestras de aire alveolar cada 20 minutos y durante 180 minutos. Se consideraron como positivos valores de ≥ 20 ppm sobre el basal para hidrógeno dentro de los 90 minutos posteriores a la ingesta de lactulosa y para el metano valores de ≥ 10 ppm en cualquier momento del estudio. Se calculó el rédito diagnóstico (RD) usando la fórmula: número de estudios positivos dividido por el total de test efectuados. El rédito diagnóstico es la posibilidad de que una prueba o procedimiento proporcione la información necesaria para establecer un diagnóstico y se expresa entre 0 a 1.

Sobre la base de los valores considerados como normales, fueron calculados el número y el porcentaje de diagnósticos de sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SIBO), sobrecrecimiento metanógeno (IMO) y flora mixta (SIBO + IMO). Se consideró el RD de la medición aislada de hidrógeno en comparación con el de la medición simultánea de hidrógeno y metano.

El tratamiento de los datos se realizó de manera anonimizada. La investigación se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki (2013).

Resultados

Sobre un total de 353 pacientes, encontramos que 111 (31,44%) tenían TAE positivos para flora mixta (SIBO + IMO); 78 (22,09%) tenían IMO; 55 (15,62%) presentaron SIBO (sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, aceptada como respuesta hidrogénica positiva en forma exclusiva), 54 (15,29%) tenían curva plana (CP) y 55 (15,62%) fueron negativos (Figura 1). El RD varía si consideramos solamente SIBO positivos mediante la medición exclusiva de hidrógeno; en ese caso fue de 0,16 (IC95% 0,12-0,19) No obstante, al considerar los casos mixtos (diagnóstico parcial), el RD fue de 0,47 (IC95% 0,41-0,52). En cambio, la medición simultánea de hidrógeno y metano se adicionan como positivos los que presentaron sobrecrecimiento metanógeno (111+55+78/353) y el RD es de 0,69 (IC0 95%, 64-0,73).

Figura 1. Se describe la distribución de los resultados obtenidos

SIBO: Small intestinal bacterial overgrowth (Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado). **IMO:** Intestinal methanogen overgrowth (sobrecrecimiento metanógeno intestinal). **CP:** Curva plana de H_2 . **TAE:** Test de aire espirado.

Discusión

Muy precozmente, y aun antes de nacer, nuestros intestinos son colonizados por múltiples microorganismos (bacterias, arqueas, hongos y virus). A este conjunto de pequeños seres vivos se los denomina *microbiota*, y está compuesta por una gran variedad de especies que se ubican predominantemente en el colon y, en menor medida, en el intestino delgado.¹

Estos microorganismos cumplen una función muy importante, dado que promueven un adecuado equilibrio inmunológico, combatiendo los gérmenes patógenos, fabricando vitaminas y produciendo sustancias protectoras y energéticas. Por lo tanto, la salud se relaciona con una adecuada diversidad y riqueza de la microbiota.²

No obstante, si existe un desequilibrio entre las diversas especies (disbiosis) o se instalan en mayor cantidad en el intestino delgado (sobrecrecimiento bacteriano [SIBO]), pueden provocar diversos trastornos, tanto digestivos como extradigestivos.³⁻⁴

La microbiota, mediante el proceso fermentativo, produce en forma selectiva grandes cantidades de gases, predominantemente hidrógeno y metano, pero también sulfuro de hidrógeno y acetato de hidrógeno. Los gases en el intestino pasan a la sangre y una parte de ellos es eliminada por los pulmones con cada respiración. Conociendo la cantidad y el momento en que se espiran los gases, de un modo indirecto, podemos

conocer algo sobre el comportamiento y la composición de nuestra microbiota.⁵

El hidrógeno, producido por bacterias hidrogénicas, suele ser disputado por los microorganismos consumidores del hidrógeno (arqueas metanogénicas) o por las productoras de sulfuro de hidrógeno (*Fusobacterium* y *Desulfovibrio spp*) o acetato de hidrógeno.^{6,7,8,20}

Cuando los valores de hidrógeno son muy bajos (< 10 ppm = curva plana) y los valores de metano son normales, estimamos que existe un predominio de una microbiota consumidora de hidrógeno no metanógena, es decir, el consumo de hidrógeno es provocado por microorganismos productores de sulfuro de hidrógeno o, menos probablemente, acetato de hidrógeno.^{9, 10, 11}

Cuando durante el estudio se ingiere glucosa y se registran valores elevados de hidrógeno o metano en el aire antes de los 90 minutos, podemos estimar que existe un sobrecrecimiento microbiano en el intestino delgado proximal.

Si lo que aportamos como sustrato fermentable es lactulosa, al ser este un azúcar que no puede ser degradado por las enzimas digestivas, esto permite evaluar la respuesta fermentativa precoz y la tardía (la que se produce en el intestino delgado distal [íleon] o bien en el colon). A esta evaluación acumulativa de la cantidad de hidrógeno y metano excretada en el aire espirado, medida mediante el área bajo la curva, la denominamos “perfil fermentativo intestinal” y representa la respuesta

de la microbiota frente al ingreso de un hidrato de carbono no digerible. Se ha observado que cuanto mayor es el perfil fermentativo, existe una mayor severidad en los síntomas de pacientes con trastornos funcionales digestivos.¹⁹

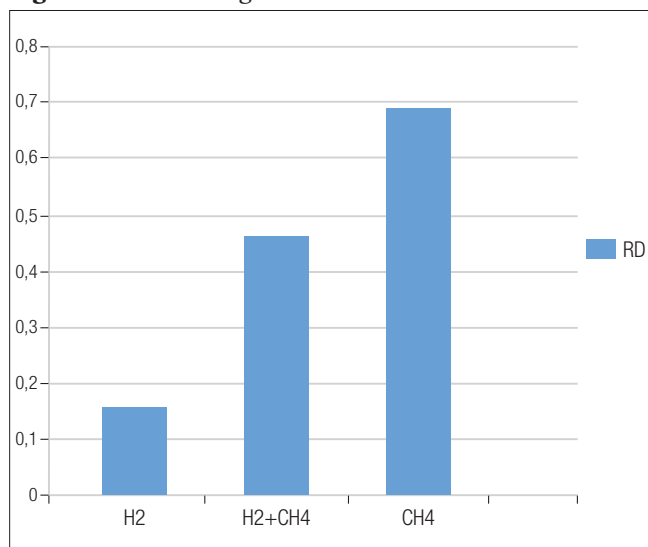
El tipo de gas predominante, la presencia de sobrecrecimiento bacteriano y el perfil fermentativo permiten delinear diferentes estrategias terapéuticas.¹³

Por otro lado, en los pacientes con síndrome de intestino irritable tipo diarrea, se observan valores de hidrógeno elevado, lo que se correlaciona con una menor diversidad microbiana y niveles mayores de sulfuro de hidrógeno. Esto es ocasionado por la mayor presencia de bacterias productoras de sulfuro de hidrógeno tales como *Fusobacterium* y *Desulfovibrio spp.*²⁰ Por cada átomo de metano se consumen 4 átomos de hidrógeno y por cada átomo de sulfuro de hidrógeno se consumen 2 de hidrógeno, lo cual también explica la importancia de medir más gases para evitar falsos negativos.

En el presente trabajo, encontramos que sobre un total de 353 pacientes, 111 (31,44%) tenían TAE positivos para flora mixta (SIBO + IMO); 78 (22,09%) tenían IMO; 54 (15,29%) presentaban curva plana (CP); 55 (15,62%) tenían SIBO, y 55 (15,62%) fueron negativos.

Por lo tanto, en este estudio señalamos los récitos diagnósticos de las tres alternativas posibles: 1) H₂ positivo, 2) CH₄ positivo, y 3) H₂+CH₄ positivo (Figura 2).

Figura 2. Récito diagnóstico



El RD cuando se mide solo H₂ (0,16). Cuando se incorporan los resultados con valores elevados de ambos H₂ y CH₄ (SIBO + IMO) (0,47) y cuando se suman como positivos los valores elevados de CH₄ (IMO).

RD: Récito diagnóstico. SIBO: Small intestinal bacterial overgrowth (Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado). IMO: Intestinal methanogen overgrowth (sobrecrecimiento metanógeno intestinal).

Por consiguiente, al decir SIBO negativo cuando existen valores normales de H₂, estamos presuponiendo que no hay sobrecrecimiento, cuando en realidad los microorganismos competidores y ávidos consumidores de H₂ enmascaran la presencia de los microorganismos hidrogénicos. Por otra parte, la presencia de H₂ elevado no descarta la posibilidad de un sobrecrecimiento simultáneo de arqueas metanógenas, lo cual conlleva muchas veces el empleo de un tratamiento diferente al que se lleva a cabo cuando solo existe un sobrecrecimiento hidrogénico. Se trata en estos casos de un diagnóstico parcial cuando solo se mide la excreción de H₂ en el aire espirado.

Sobre la base de estos conceptos, la medición exclusiva de H₂ puede dar un resultado positivo total o parcial para SIBO cuando se lo compara con la medición simultánea de H₂ y CH₄.

Lo consideramos positivo total cuando el H₂ se encuentra anormalmente elevado de acuerdo con los criterios avalados internacionalmente, sin que exista en simultáneo un anormal incremento de CH₄ (RD: 0,16). Y se considera positivo parcial cuando el H₂ se encuentra elevado pero, simultáneamente, existe un anormal incremento del CH₄ (RD: 0,47).

Otro resultado parcial se verifica cuando se observa una curva plana de H₂, midiendo solo hidrógeno; desconocemos si esto se debe al predominio de microbiota metanógena o bien al predominio de otros consumidores de H₂.

Coincidimos en este trabajo con el presentado por el grupo del Dr. Corazza,²¹ que encuentra una mayor sensibilidad en la medición simultánea de H₂ y CH₄ (80%) que la encontrada cuando se mide solamente H₂ (60%) en sujetos con SII.

Si bien el presente trabajo tiene como fortalezas el contar con un significativo número de estudios y haber sido efectuado con un instrumental similar en dos centros diferentes, presenta algunas debilidades, como la imposibilidad de medir la presencia de otros gases como el sulfuro de hidrógeno, la posibilidad de falsos positivos relacionados con un tránsito intestinal acelerado y la no comparación de los resultados con otras técnicas (glucosa, aspirado y cultivo o secuenciación genética).

Conclusión

La adecuada interpretación de los test de aire espirado y su utilidad como herramienta diagnóstica deberán ser consideradas a la luz de las nuevas evidencias que permitan asociar el tipo y la cantidad de gases excretados con la microbiota existente en cada sujeto.

La incorrecta elección del instrumental puede modificar la interpretación de los resultados y conducir a tratamientos equivocados o insuficientes.

Consentimiento para la publicación. Para la confección de este manuscrito se utilizaron datos anonimizados que no han distorsionado su significado científico.

Propiedad Intelectual. Los autores declaran que los datos y las figuras presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

Financiamiento. Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2023 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Soifer L, Man F, Man M. La medición simultánea de hidrógeno y metano mejora el Récito Diagnóstico del test de aire espirado en el sobrecrecimiento microbiano intestinal. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2023;53(4):378-384. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.320>

Referencias

- Ghoshal UC, Ghoshal U. Small intestinal bacterial overgrowth and other intestinal disorders. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017;46:103-20. DOI: 10.1016/j.gtc.2016.09.008
- Rao SSC, Bhagatwala J. Small intestinal bacterial overgrowth: Clinical features and therapeutic management. *Clin Transl Gastroenterol*. 2019;10:e00078. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000078
- Iebba V, Totino V, Gagliardi A, Santangelo F, Cacciotti F, Trancassini M, Mancini C, Cicerone C, Corazziari E, Pantanella F, Schippa S. New Microbiol. Eubiosis and dysbiosis: the two sides of the microbiota. 2016;39(1):1-12. PMID: 26922981.
- Gomes AC, Hoffmann C, Mota JF. The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. *Gut Microbes*. 2018;9(4):308-25. DOI: 10.1080/19490976.2018.1465157. Epub: 24 de mayo de 2018. PMID: 29667480.
- Salvatore S, Basilisco G, Hammer J, Lopetuso L, Benninga M, Borrelli O, Dumitrascu D, Fox MR, Keller J, Hauser B, Herszenyi L, Nakov R, Pohl D, Thapar N, Sonyi Hammer HF. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus. *European H2-CH4-breath-test group. United European Gastroenterol J*. 2022;10(1):15-40. DOI: 10.1002/ueg2.12133. Epub 25 de Agosto de 2021. PMID: 34431620.
- Rezaie A, Buresi M, Lembo A, Lin H, McCallum R, Rao S, et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the North American Consensus. *Am J Gastroenterol*. 2017;112:775-84. 10.1038/ajg.2017.46.
- Vernia P, Di Camillo M, Marinaro V, Caprilli R. Effect of predominant methanogenic flora on the outcome of lactose breath test in irritable bowel syndrome patients. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57:1116-9.
- Takakura W, Pimentel M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome - An Update. *Front Psychiatry*. 2020;11:664.
- Gandhi A, Shah A, Jones MP, Koloski N, Talley NJ, Morrison M, Holtmann G. Methane positive small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1933313. DOI: 10.1080/19490976.2021.1933313
- Ghoshal U, Shukla R, Srivastava D, Ghoshal UC. Irritable Bowel Syndrome, Particularly the Constipation-Predominant Form, Involves an Increase in Methanobrevibacter smithii, Which is Associated with Higher Methane Production. *Gut Liver*. 2016;10(6):932-8. DOI: 10.5009/gnl15588
- Rezaie A, MD, MSc, FRCP(C), *Buresi M, MD, Lembo A, MD, Lin H, MD, McCallum R, MD, Rao S, MD, Schmulson M, MD, Ivaldovinos M, MD, Zakko S, MD, m aPimentel M, MD, FRCP(C), on behalf of The North American Consensus group on hydrogen and methane-based breath testing. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(5):775-84. DOI: 10.1038/ajg.2017.46
- Pimentel M. Exhaled hydrogen sulfide is increased in patients with diarrhea: results of a novel collection and breath testing device ddwePoster Library. 05/21/21; 319398; Fr248.
- Dima G, Peralta D, Novillo A, Lasa J, Besasso H, Soifer L. Variation of intestinal fermentative profile after sequential therapy with rifaximin/probiotics. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2012;42(2):99-104.
- Toskes PP. Bacterial overgrowth of the gastrointestinal tract. *Adv Intern Med*. 1993;38:387-407.
- Attaluri A, Jackson M, Valestin J, Rao SS. Methanogenic flora is associated with altered colonic transit but not stool characteristics in constipation without IBS. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1407-11.

16. Chatterjee S, Park S, Low K, Kong Y, Pimentel M. The degree of breath methane production in IBS correlates with the severity of constipation. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:837-41. DOI: [10.1111/j.1572-0241.2007.01072.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01072.x)
17. Pimentel M, Lin HC, Enayati P, *et al*. Methane, a gas produced by enteric bacteria, slows intestinal transit and augments small intestinal contractile activity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2006;290:G1089-G1095. DOI: [10.1152/ajpgi.00574.2004](https://doi.org/10.1152/ajpgi.00574.2004)
18. Pimentel M, Saad RJ, Long MD, Rao SSC. ACG clinical guideline: Small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:165-78.
19. Lasa J, Peralta D, Dima G, Novillo A, Besasso H, Soifer L. Comparison of Abdominal bloating severity between irritable bowel syndrome patients with high and low levels of breath hydrogen excretion in a lactulose breath test. *Rev Gastroenterol Mex*. 2012;77(2):53-7. DOI: [10.1016/j.rgmx.2012.02.002](https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2012.02.002). Epub: 2 de junio de 2012.
20. Villanueva-Millan M, Leite G, Wang J, *et al*. Subtypes Methanogens and Hydrogen Sulfide Producing Bacteria Guide Distinct Gut Microbe Profiles and Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2022:2055-66.
21. Solmi MG, De Giorgio SL, Cogliandro G, Volta L, Montalto A, Di Mario G, Corazza MR. Breath hydrogen and methane testing for diagnosing irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Digestive Diseases and Sciences*. 2017;62(12):3630-8.

Alergia a la proteína de leche de vaca que simula enfermedad de Hirschsprung por los hallazgos en el enema de bario. Reporte de un caso

Juanita Higuera Carrillo¹  · Michelle Higuera² 

¹ Médica Residente de Pediatría Universidad El Bosque.

² Gastroenteróloga y hepatóloga pediátrica. Magister en Educación Vocal Colombia LASPGHAN. Profesor Asistente Universidad Nacional de Colombia y El Bosque. Directora del posgrado de Gastroenterología pediátrica Universidad El Bosque. Colombia.

Acta Gastroenterol Latinoam 2023;53(4):385-389

Recibido: 10/04/2023 / Aceptado: 15/11/2023 / Publicado online: 29/12/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.318>

Resumen

Introducción. La alergia a la proteína de la leche de vaca puede tener múltiples manifestaciones clínicas. Algunos casos presentan inflamación del colon rectosigmoide con dismotilidad colónica secundaria, similar a la enfermedad de Hirschsprung. Estudios previos han destacado que la proporción de alergia a la proteína de leche de vaca en recién nacidos que presentan síntomas similares a los de la enfermedad de Hirschsprung es alta. **Objetivo.** Describir el caso clínico de una paciente con alergia a la proteína de leche de vaca, con síntomas e imagen en el enema de bario sugestiva de enfermedad de Hirschsprung. **Caso clínico.** Paciente nacida a término, previamente sana, que desde

las dos semanas de vida presenta episodios de regurgitación y a los tres meses empeoramiento de los síntomas con vómitos e irritabilidad. Al examen físico presenta hallazgos compatibles con alergia a la proteína de leche de vaca. Recibía lactancia materna exclusiva y se indica continuarla con dieta de exclusión a leche de vaca. A los tres días de iniciada, el cuadro empeora con emesis, por lo que se amplían los estudios por imágenes, con hallazgos que podrían haberse relacionado con enfermedad de Hirschsprung. Se realizó una biopsia endorrectal que descartó enfermedad de Hirschsprung. Se indicó suspender la lactancia y continuar con la fórmula a base de aminoácidos, con adecuada tolerancia, progresión de peso y talla, resolución de la xerodermia y de la distensión abdominal. **Conclusión.** En pacientes con distensión abdominal severa o hallazgos que simulan enfermedad de Hirschsprung, como diagnóstico diferencial debe evaluarse la alergia a la proteína de leche de vaca, siendo una entidad cada vez más frecuente, y se deben realizar pruebas diagnósticas apropiadas para determinar un diagnóstico. Para la confirmación del diagnóstico final de enfermedad de Hirschsprung, la biopsia endorrectal es lo indicado.

Palabras claves. Alergia a la proteína de leche de vaca, enfermedad de Hirschsprung, dismotilidad colónica, proctocolitis alérgica.

Correspondencia: Juanita Higuera Carrillo
Correo electrónico: juanitahiguera@gmail.com

Allergy to Cow's Milk Protein Simulating Hirschsprung's Disease Based on Barium Enema Findings. A Case Report

Summary

Introduction. Cow's milk protein allergy can have multiple clinical manifestations. Some cases present with inflammation of the rectosigmoid colon with secondary colonic dysmotility similar to Hirschsprung's disease. Previous studies have shown that the proportion of cow's milk protein allergy in newborns presenting with Hirschsprung's disease-like symptoms is high. **Aim.** To describe the clinical case of a patient with cow's milk protein allergy, with symptoms and barium enema imaging suggestive of Hirschsprung's disease. **Clinical case.** A term infant, previously healthy, with episodes of regurgitation since two weeks of life and worsening of symptoms with vomiting and irritability at three months of age. Physical examination revealed findings compatible with cow's milk protein allergy. She was exclusively breastfed and instructed to continue on a cow's milk exclusion diet. Three days after the onset of symptoms, her condition worsened with vomiting and the imaging studies were expanded with findings that could have been related to Hirschsprung's Disease. An endorectal biopsy was performed and Hirschsprung's disease was ruled out. It was indicated to discontinue breastfeeding and continue with the amino acid-based formula, with adequate tolerance, weight and height progression, resolution of xeroderma and abdominal distension. **Conclusion.** In patients with severe abdominal distension or findings simulating Hirschsprung's disease, cow's milk protein allergy should be considered as an increasingly common entity in the differential diagnosis, and appropriate diagnostic tests should be performed to establish the diagnosis. Endorectal biopsy is indicated to confirm the definitive diagnosis of Hirschsprung's disease.

Keywords. Cow's milk protein allergy, Hirschsprung's disease, colonic dysmotility, allergic proctocolitis.

Abreviaturas

APLV: Alergia a la proteína de la leche de vaca.

EH: Enfermedad de Hirschsprung.

PA: Proctocolitis alérgica.

IGE-FA: Alergia alimentaria mediada por IgE.

Introducción

La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) tiene múltiples manifestaciones gastrointestinales que pueden presentarse con inflamación del colon rectosigmoide y dismotilidad colónica difícil de diferenciar de la enfermedad de Hirschsprung (EH).¹ Existen casos en los cuales se realiza un diagnóstico erróneo de EH sin encontrar alteración en ganglios del recto resecaado,² lo cual confirma la importancia de evaluar a la APLV en pacientes con síntomas gastrointestinales similares a los de la EH.^{1,2,3}

Asimismo, en menores de 6 meses existen manifestaciones clínicas como distensión abdominal severa, estreñimiento, mala ingesta oral y retraso en el crecimiento, que pueden estar causadas por diversos factores. Por lo tanto, una vez descartadas las causas anatómicas que pueden generar una obstrucción, se debería sospechar EH u otros trastornos como la pseudoobstrucción.⁴

Existen estudios que destacan que la proporción de alergia a la proteína de la leche de vaca en recién nacidos que presentan síntomas similares a los de la EH es mucho más alta de lo esperado.^{1,6,7} La PA es un trastorno inmunomediado que se caracteriza por la inflamación del colon rectosigmoide.^{8,9} Se han realizado estudios con el fin de determinar los factores clínicos asociados con PA y HD, describiéndose casos con síntomas de proctitis alérgica (PA) similares a los de la EH,^{4,5,10} teniendo en cuenta que una historia de eliminación normal de meconio dentro de las 48 horas de vida no excluye la posibilidad de EH.⁶

El objetivo de este estudio fue el de describir el caso clínico de un paciente con APLV, con síntomas e imagen en el enema de bario sugestivos de EH. Dado que existen hallazgos que simulan EH como diagnóstico diferencial, debe evaluarse la APLV, una entidad cada vez más frecuente, y se deben realizar enfoques diagnósticos y terapéuticos apropiados.

Caso clínico

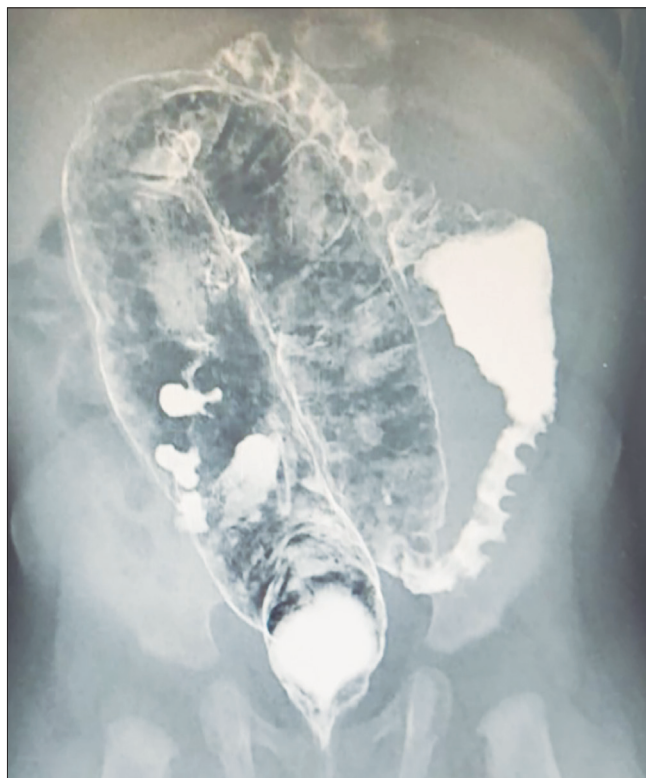
Paciente nacida a término, sin antecedentes antenatales de importancia, cuyos padres, previo al estudio, realizan la firma del consentimiento informado. Desde las dos semanas de vida presenta múltiples episodios de regurgitación. A los tres meses empeoran los síntomas, agregándose vómitos e irritabilidad. Acude a urgencias, donde se realiza una ecografía de abdomen en búsqueda de hipertrofia del píloro, la cual fue difícil de realizar por interposición de asas. Al examen físico se evidencia xerodermia generalizada, deposiciones con moco y eritema perianal, por lo que se sospecha APLV.

La paciente recibía lactancia materna exclusiva, por lo cual inicialmente se indicó continuarla, con dieta de

exclusión de leche de vaca. Sin embargo, a los tres días de iniciada, empeora el cuadro clínico, con presencia de múltiples episodios eméticos e intolerancia a la vía oral. Se ampliaron los estudios, entre ellos una radiografía de abdomen, con imagen sugestiva de vólvulo intestinal. Se solicita una radiografía de colon por enema, en la que se observa una marcada distensión del colon sigmoide, con un índice rectosigmoideo menor a 1, hallazgo que podría relacionarse con EH (Figura 1). Posteriormente, se realiza una biopsia endorrectal, que reporta la presencia de células ganglionares e innervación morfológicamente usual.

Dada la evolución de la paciente y su compromiso clínico, se indica suspender la lactancia materna e iniciar fórmula a base de aminoácidos. Posteriormente, presenta una adecuada tolerancia a la vía oral, progresión de peso y talla, con resolución de la xerodermia y la distensión abdominal, por lo que se determina que los síntomas que presentó fueron por APLV.

Figura 1. Enema con bario con marcada distensión del colon sigmoide con índice rectosigmoideo menor a 1



Discusión

La APLV puede tener múltiples manifestaciones gastrointestinales, que se expresan como reacciones inmunomediadas a las proteínas alimentarias. Esto incluye a la alergia alimentaria mediada por IgE (IgE-FA), la

alergia alimentaria mixta IgE y no mediada por IgE y no IgE-GI-FA.^{1,11} Además, dichas manifestaciones pueden presentarse con inflamación del colon rectosigmoide y dismotilidad colónica, a veces difícil de diferenciar de la EH, entidad causada por una migración, proliferación, diferenciación y supervivencia defectuosas de las células de la cresta neural, que conduce a aganglioneosis intestinal.¹²

Se han descrito casos de APLV en los cuales se realiza un diagnóstico erróneo de EH, sin encontrarse alteración en ganglios del recto resecado por biopsia, lo cual confirma la importancia de evaluar APLV en pacientes con síntomas gastrointestinales similares a los de la EH.^{1,2,3} Además, se ha descrito que la presencia de manifestaciones clínicas en menores de 6 meses, como distensión abdominal severa, estreñimiento, mala ingesta oral y retraso en el crecimiento, pueden estar causadas por diversos factores, por lo cual una vez descartadas las causas anatómicas que pueden generar una obstrucción mecánica por radiografía o ecografía abdominal, se debería sospechar EH u otros trastornos como la pseudoobstrucción.⁴

Existen casos reportados que describen síntomas de proctocolitis alérgica (PA) similares a los de la EH,^{4,5} teniendo en cuenta que una historia de eliminación normal de meconio dentro de las 48 horas de vida no excluye la posibilidad de EH.⁶ En estudios previos se ha destacado que la proporción de APLV en los recién nacidos que presentan síntomas similares a los de la EH es mucho más alta de lo esperado.^{1,6,7} Por lo tanto, el médico debería evaluar cuidadosamente al menor con distensión abdominal y realizar pruebas diagnósticas apropiadas para así proporcionar un enfoque y tratamiento adecuados.

Así es como Bloom y colaboradores reportaron los casos de cuatro lactantes con proctitis alérgica que tenían un estrechamiento irregular del recto y una zona de transición en el enema de bario, sin embargo, con células ganglionares normales confirmadas por biopsia rectal.¹³ Kawai y colaboradores reportaron un caso de APLV que presentó síntomas muy similares a la EH.⁷ Kubota y colaboradores describieron casos de recién nacidos con APLV con síntomas similares a los de la EH durante el período neonatal.¹ Por último, Jee Hyun Lee y colaboradores encontraron pacientes con PA que presentaban síntomas similares y hallazgos en el enema de bario consistentes con EH, mostrando que la incidencia de PA que simulaba EH era más alta de lo esperado.⁴

La proctocolitis alérgica es un trastorno inmunomediado que se caracteriza por la inflamación del colon

rectosigmoide.^{8,9} Se han realizado estudios con el fin de determinar los factores clínicos asociados con PA y EH. Se encontró que los pacientes con PA generalmente no tenían manifestaciones como vómitos en comparación con los grupos EH, y la ingesta oral deficiente fue más común en el grupo con EH.¹⁰

En relación con la fisiopatología, en la APLV existen diferentes rutas inmunológicas. Existe una respuesta inflamatoria dentro del colon rectosigmoide e infiltración principalmente de eosinófilos, los cuales son activados a través de citoquinas (IL-4, IL-5, IL-13 y TNF) por parte de linfocitos TH2 y células plasmáticas, promoviendo la producción de IgE y la degranulación de los eosinófilos, con la liberación de proteínas con efectos proinflamatorios,¹⁴ siendo estos considerados como factores predisponentes para que se presente dismotilidad colónica y estrechamiento espástico del recto inducido por el cambio inflamatorio inmunológico.⁴ Aunque hay pocas publicaciones en relación con los hallazgos radiológicos de la colitis alérgica, usualmente se ha evidenciado edema de la mucosa y estrechamiento de la luz colónica por engrosamiento de los pliegues del intestino delgado en el enema de bario similar a la EH.^{4,13}

Con relación al caso clínico, se observa que la paciente presentaba síntomas gastrointestinales y hallazgos al examen físico, con xerodermia generalizada, deposiciones con moco y eritema perianal, que hacían sospechar APLV, por lo cual se indicó dieta de exclusión de leche de vaca. A los tres días de iniciada la dieta, empeora el cuadro, por lo cual se amplían los estudios por imágenes, que mostraron una marcada distensión del colon sigmoides, que podría relacionarse con EH. Sin embargo, los hallazgos de la biopsia endorrectal descartaron EH, confirmando el diagnóstico de APLV tras iniciar fórmula a base de aminoácidos y observando la mejoría clínica presentada por la paciente.

Conclusión

En pacientes con distensión abdominal severa o hallazgos que simulan EH, como diagnóstico diferencial debe evaluarse la APLV, entidad cada vez más frecuentemente diagnosticada, y se deben realizar pruebas diagnósticas apropiadas para determinar un diagnóstico adecuado. Para la confirmación del diagnóstico final de EH, la biopsia endorrectal es fundamental.

Consentimiento para la publicación. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de la paciente o sus padres, tutor o familiar, para la publicación de los datos y/o imágenes clínicas en beneficio de la ciencia. La copia del formulario de consentimiento se encuentra disponible para los editores de esta revista.

Propiedad intelectual. Los autores declaran que los datos y las figuras presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

Financiamiento. Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2023 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Higuera Carrillo J, Higuera M. Alergia a la proteína de leche de vaca que simula enfermedad de Hirschsprung por los hallazgos en el enema de bario. Reporte de un caso. Acta Gastroenterol Latinoam. 2023;53(4):385-389. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.318>

Referencias

1. Kubota A, Kawahara H, Okuyama H, Shimizu Y, Nakacho M, Ida S, Nakayama M, Okada A. Cow's milk protein allergy presenting with Hirschsprung's disease-mimicking symptoms. J Pediatr Surg. 2006;41(12):2056-8. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2006.08.031. PMID: 17161204.
2. Umeda S, Kawahara H, Yoneda A, Tazuke Y, Tani G, Ishii T, Goda T, Hirano K, Ikeda K, Ida S, Nakayama M, Kubota A, Fukuzawa M. Impact of cow's milk allergy on enterocolitis associated with Hirschsprung's disease. Pediatr Surg Int. 2013;29(11):1159-63. DOI: 10.1007/s00383-013-3379-4. PMID: 23982385.
3. Mehr S, Kakakios A, Frith K, Kemp AS. Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16-year experience. Pediatrics. 2009;123(3):e459-64. DOI: 10.1542/peds.2008-2029. Epub: 2 de febrero de 2009. PMID: 19188266.
4. Lee JH, Choe YH, Lee SK, Seo JM, Kim JH, Suh YL. Allergic proctitis and abdominal distention mimicking Hirschsprung's disease in infants. Acta Paediatr. 2007;96(12):1784-9. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2007.00536.x. Epub: 22 de octubre de 2007. PMID: 17953729.

5. Schimpl G, Uray E, Ratschek M, Höllwarth ME. Constipation and intestinal neuronal dysplasia type B: a clinical follow-up study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38(3):308-11. DOI: [10.1097/00005176-200403000-00015](https://doi.org/10.1097/00005176-200403000-00015). PMID: 15076632.
6. Stallion A, Kou TD. Hirschsprung's disease. En: Wyllie R, Hyams JS. *Pediatric gastrointestinal and liver disease.* 2006. 3ª edición, pp. 735-48. Filadelfia. Saunders Elsevier Inc.
7. Kawai M, Kubota A, Ida S, Yamamura Y, Yoshimura N, Takeuchi M, Nakayama M, Okuyama H, Oue T, Kawahara H, Okada A. Cow's milk allergy presenting Hirschsprung's disease-mimicking symptoms. *Pediatr Surg Int.* 2005;21(10):850-2. DOI: [10.1007/s00383-005-1546-y](https://doi.org/10.1007/s00383-005-1546-y). Epub: 21 de octubre de 2005. PMID: 16189674.
8. Businco L, Benincori N, Cantani A. Epidemiology, incidence and clinical aspects of food allergy. *Ann Allergy.* 1984;53(6 Pt 2):615-22. PMID: 6439077.
9. Sampson HA, Buckley RH, Metcalfe DD. Food allergy. *JAMA.* 1987 Nov;258(20):2886-90. PMID: 3312671.
10. Sicherer SH. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. *Pediatrics.* 2003;111(6 Pt 3):1609-16. PMID: 12777600.
11. Labrosse R, Graham F, Caubet JC. Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in Children: An Update. *Nutrients.* 2020;12(7):2086. DOI: [10.3390/nu12072086](https://doi.org/10.3390/nu12072086). PMID: 32674427. PMCID: PMC7400851.
12. Klein M, Varga I. Hirschsprung's Disease-Recent Understanding of Embryonic Aspects, Etiopathogenesis and Future Treatment Avenues. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(11):611. DOI: [10.3390/medicina56110611](https://doi.org/10.3390/medicina56110611). PMID: 33202966. PMCID: PMC7697404.
13. Bloom DA, Buonomo C, Fishman SJ, Furuta G, Nurko S. Allergic colitis: a mimic of Hirschsprung disease. *Pediatr Radiol.* 1999;29(1):37-41. DOI: [10.1007/s002470050530](https://doi.org/10.1007/s002470050530). PMID: 9880614.
14. Recio A, Carabaño I, Salcedo E, García C, Botija G, Valencia A. Colitis eosinofílica: hay que pensar en ella. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2019. Epub: 25 de mayo de 2020.

Complejos de Von Meyenburg o hamartomas biliares: reporte de un caso

Rosángela Ramírez Barranco  · Carmen Yanette Suárez Quintero  · Fredy Ávila Almanza 

Pontificia Universidad Javeriana.
Bogotá, Colombia.

Acta Gastroenterol Latinoam 2023;53(4):390-394

Recibido: 10/05/2023 / Aceptado: 01/12/2023 / Publicado online: 29/12/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.323>

Resumen

Introducción. Los complejos de Von Meyenburg o hamartomas biliares son una anomalía congénita benigna rara de los conductos biliares intrahepáticos. Generalmente son asintomáticos y se encuentran de manera incidental en los estudios de imágenes pero pueden ser causa de ictericia, dolor abdominal y colangitis. **Caso clínico.** Paciente de sexo masculino de 80 años, que ingresa en el servicio de urgencias por ictericia progresiva asociada a prurito, con hepatograma alterado y patrón de colestasis. Se le realizan estudios de imágenes en los cuales no se evidencian alteraciones en el parénquima hepático ni en las vías biliares. Se decide realizar una biopsia hepática en la que se observa colestasis canalicular perivenular y presencia de complejos

de Von Meyenburg. El paciente recibió tratamiento con ácido ursodesoxicólico con normalización de la colestasis en el seguimiento ambulatorio. **Conclusión.** El diagnóstico de hamartomas biliares debe tenerse en cuenta en los pacientes con colestasis intrahepática en los que no se identifica la etiología con los estudios iniciales. Representan un desafío diagnóstico ya que no siempre se observan en los estudios de imágenes.

Palabras claves. Complejos de Von Meyenburg, hamartomas biliares, hígado, vías biliares, ictericia, colestasis intrahepática.

Von Meyenburg Complexes or Biliary Hamartomas: A Case Report

Summary

Introduction. Von Meyenburg complexes or biliary hamartomas are a rare benign congenital anomaly of the intrahepatic bile ducts. They are usually asymptomatic and incidentally found on imaging studies but can cause jaundice, abdominal pain, and cholangitis. **Case report.** An 80-year-old male patient was admitted to the emergency department due to progressive jaundice associated with pruritus, with an altered hepatogram and a cholestasis pattern. Imaging studies were performed in which there were

Correspondencia: Rosángela Ramírez Barranco
Correo electrónico: rosangelaramirez@gmail.com

no alterations in the liver parenchyma or bile ducts. A liver biopsy was performed, which revealed perivenular canalicular cholestasis and the presence of von Meyenburg complexes. The patient was treated with ursodeoxycholic acid with normalization of cholestasis at outpatient follow-up.

Conclusion. *The diagnosis of biliary hamartomas should be considered in patients with intrahepatic cholestasis in whom the etiology is not identified by initial studies. They represent a diagnostic challenge as they are not always seen in imaging studies.*

Keywords. *Von Meyenburg complexes, biliary hamartomas, liver, bile ducts, jaundice, intrahepatic cholestasis.*

Abreviaturas

AST: Aspartato aminotransferasa.

ALT: Alanino aminotransferasa.

BT: Bilirrubina total.

BD: Bilirrubina directa.

BI: Bilirrubina indirecta.

FA: Fosfatasa alcalina.

GGT: Gamma glutamil transpeptidasa.

INR: Índice internacional normalizado, por sus siglas en inglés.

CK 7: Citoqueratina 7.

CK 19: Citoqueratina ácida 19.

MUC1: Glicoproteína de membrana mucina -1.

Ca 19-9: Antígeno carbohidratado 19-9.

Introducción

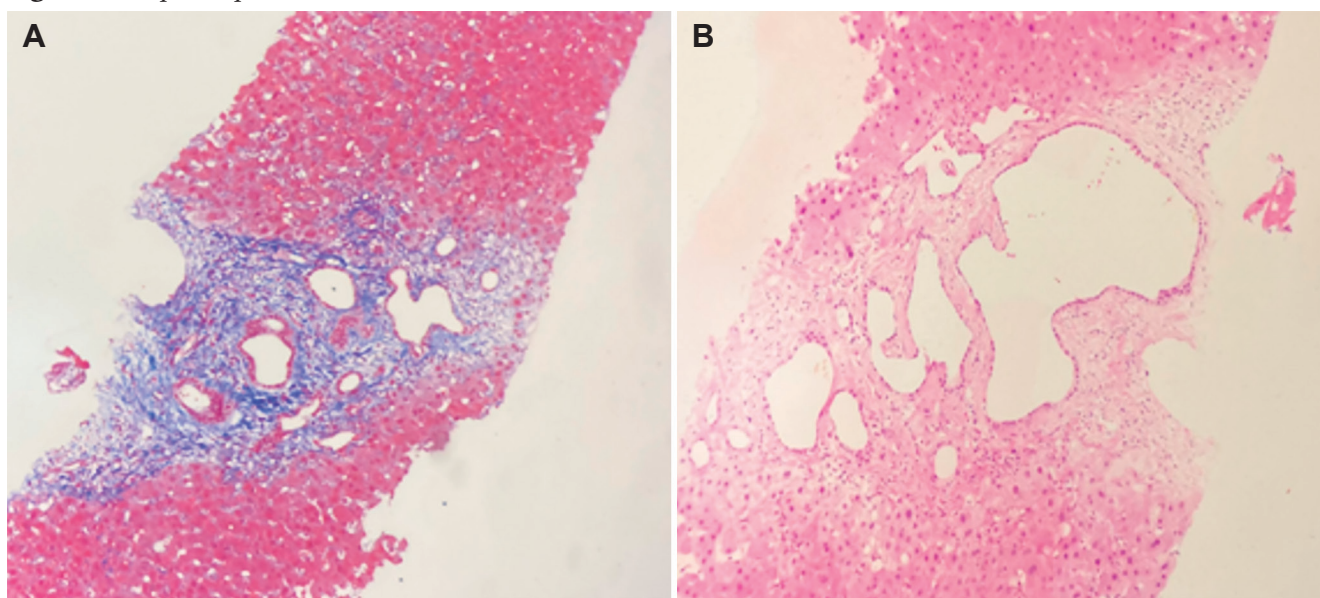
Los complejos de Von Meyenburg o hamartomas biliares son una anomalía congénita benigna rara de los conductos biliares intrahepáticos. Se producen como resultado de una malformación en la placa ductal que involucra a los pequeños conductos biliares interlobulillares. Generalmente son asintomáticos y se encuentran de manera incidental en los estudios de imágenes pero pueden ser causa de ictericia, dolor abdominal y colangitis.¹ Presentamos un caso de un paciente con ictericia persistente, en el que la biopsia hepática documentó complejos de Von Meyenburg que no fueron identificados en los estudios de imágenes.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 80 años, con antecedentes de hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca controlada y diabetes *mellitus*, que ingresó en

el servicio de urgencias por un cuadro de ictericia asociada a prurito generalizado de un mes de evolución. No había presentado fiebre, dolor abdominal ni pérdida de peso. El único hallazgo en el examen físico fue ictericia generalizada. En el laboratorio se observaron los siguientes resultados: bilirrubina total (BT) 14,5 mg/dL, bilirrubina directa (BD) 7,24 mg/dL, bilirrubina indirecta (BI) 2,69 mg/dL, fosfatasa alcalina (FA) 179 U/L, gamma glutamil transpeptidasa (GGT) 180 U/L, aspartato aminotransferasa (AST) 52 U/L, alanino aminotransferasa (ALT) 38 U/L, albúmina 3,52 g/dL, INR 1,4; hemograma con anemia leve normocítica sin leucocitosis, recuento plaquetario normal. Con el fin de descartar ictericia de causa obstructiva se realizó una ecografía abdominal en la que se observó dilatación de la vía biliar intrahepática, colédoco con diámetro en el límite superior de lo normal (8 mm) y barro biliar. La colangiografía evidenció vías biliares intra y extrahepática normales, vesícula biliar distendida con barro biliar. Se realizó ultrasonografía endoscópica cuyo informe fue normal y descartó la presencia de coledocolitiasis. Al tratarse de colestasis de origen intrahepático se solicitaron estudios de anticuerpos antinucleares, anticuerpos antimitocondriales, ceruloplasmina, virus de hepatitis A, B y C; los resultados fueron normales. Como estudio adicional se realizó una tomografía de abdomen con contraste en la que se observó hígado sin lesiones focales, vesícula biliar distendida con paredes levemente engrosadas, sin dilatación de la vía biliar. El hepatograma de seguimiento evidenció BT 23,7 mg/dL, BD 19,9 mg/dL, BI 4,56 mg/dL, FA 324 U/L, AST 239 U/L y ALT 92 U/L. Debido a la persistencia de colestasis intrahepática sin causa aparente se realizó una biopsia hepática en la que se encontró colestasis canalicular perivenular y complejos de Von Meyenburg. No se identificó un proceso necroinflamatorio agudo; la coloración ticomica no evidenció depósitos de colágeno, la coloración azul de Prusia evidenció escasos depósitos de hierro en algunos hepatocitos y la coloración de rodamina no mostró depósitos de cobre. Los marcadores de inmunoperoxidasa CK7 identificaron conductos biliares conservados y presencia de complejos de Von Meyenburg (Figura 1).

Se indicó tratamiento con ácido ursodesoxicólico, 600 mg/día. Luego de tres meses de seguimiento ambulatorio la ictericia mejoró. En el análisis bioquímico de control se evidenciaron BT 1,97 mg/dL, BD 1,75 mg/dL, BI 0,22 mg/dL, FA 114 U/L, GGT 114 U/L, hemograma normal, albúmina 4,3 g/dL, INR 1,02. A los seis meses, el paciente presentó un hepatograma normal con ausencia de ictericia y prurito.

Figura 1. Biopsia hepática**A.** Complejos de von Meyenburg en coloración tricrómica. **B.** Conductos biliares intrahepáticos dilatados rodeados de estroma fibrovascular en H&E.

Discusión

En el presente artículo se describe el caso clínico de un paciente con colestasis intrahepática persistente, sin evidencia de etiología en las imágenes diagnósticas, por lo que se realiza una biopsia hepática en la que se observan complejos de Von Meyenburg. Los hamartomas biliares o complejos de Von Meyenburg son lesiones quísticas hepáticas benignas que consisten en estructuras similares a conductos en un estroma fibroso. En la mayoría de los casos se diagnostican de forma incidental. Su prevalencia es de hasta 5,6% en grandes series de autopsias.² Esta condición fue descrita por primera vez en 1918 por el patólogo alemán Hans von Meyenburg.^{3,4}

A través del ultrasonido suelen evidenciarse como pequeñas lesiones hiperecóticas, hipoecóticas o mixtas con ecos en cola de cometa que crean una ecoestructura heterogénea. La tomografía con contraste evidencia lesiones hipodensas únicas o múltiples que no muestran realce con contraste. En la resonancia magnética con gadolinio se evidencian lesiones quísticas de entre 10 mm y 15 mm, sin comunicación con el sistema biliar normal y con presencia de fibrosis. Son hipointensas en T1 en comparación con el parénquima hepático. Además, se ha descrito un realce hiperintenso del borde periférico de las lesiones en T2. Dado que la mayoría de los hamartomas tienen un tamaño menor a 5 mm, a menudo no se detectan en las imágenes, como ocurrió en el presente caso.⁵⁻⁹

El diagnóstico diferencial incluye metástasis hepáticas, que usualmente son más heterogéneas en su tamaño; quistes hepáticos simples, los cuales rara vez son peque-

ños y uniformes; y microabscesos hepáticos, los cuales se suelen presentar con fiebre y dolor en hipocondrio derecho.^{10,11} Histológicamente, se caracterizan como nódulos compuestos por conductos biliares dilatados y tortuosos, revestidos de una sola capa de epitelio cuboidal, sobre un estroma fibroso.¹² Los estudios de inmunohistoquímica que muestran el componente biliar de esta lesión son positivos para CK7, como en el presente caso. También se puede ver positividad para CK19 y MUC1. Ninguna de estas tinciones permite diferenciar glándulas benignas de neoplásicas.^{13,14}

Los niveles elevados de Ca 19-9 no siempre se asocian con la presencia de neoplasias, por lo que se considera un marcador no fiable de malignidad.¹⁵ Existe un reporte de caso de un paciente con un tumor hepático multiquístico en el que se sospechó neoplasia papilar intraductal de la vía biliar o cistadenocarcinoma por la presencia de niveles extremadamente altos de Ca 19-9 (mayores a 12.000 U/ml), y se llegó al diagnóstico de hamartoma biliar multiquístico luego de una hepatectomía izquierda.¹⁶ Es importante el seguimiento del paciente a largo plazo debido a que algunos reportes de casos han mostrado la transformación maligna a colangiocarcinoma.¹⁷⁻¹⁹ Un reporte de cuatro casos describe la asociación de complejos de Von Meyenburg con hepatocarcinoma, pero se desconoce si existe una relación causa-efecto entre ambas patologías.²⁰

El espectro de presentación clínica es variable. Puede ser una condición asintomática de hallazgo incidental o manifestarse mediante colestasis, episodios autolimitados de colangitis o colangitis recurrente. El tratamiento de los

pacientes con colangitis recurrente es un desafío y puede requerir trasplante hepático.²¹

El ácido ursodesoxicólico ha demostrado, en un estudio con un modelo animal de enfermedad poliquística hepática, la inhibición de la proliferación de colangiocitos quísticos y la disminución de los niveles de ácidos biliares citotóxicos en el hígado.²²⁻²³ En un reporte de caso de un paciente con complejos de Von Meyenburg no hubo respuesta al tratamiento con ácido ursodesoxicólico,²⁴ a diferencia de nuestro paciente que presentó normalización de las alteraciones bioquímicas de colestasis y mejoría clínica en el seguimiento.

Conclusión

El diagnóstico de hamartomas biliares debe tenerse en cuenta en los pacientes con colestasis intrahepática en los que no se identifica la etiología con los estudios iniciales. Representan un desafío diagnóstico ya que no siempre se observan en los estudios por imágenes. En ocasiones se llega al diagnóstico mediante una biopsia hepática o luego de una resección quirúrgica innecesaria. Es fundamental hacer diagnóstico diferencial con tumores hepáticos primarios o metástasis. En nuestro paciente, debido a la presentación clínica con colestasis, se indicó tratamiento con ácido ursodesoxicólico con buena respuesta.

Consentimiento para la publicación. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente o su padre, tutor o familiar, para la publicación de los datos y/o imágenes clínicas en beneficio de la ciencia. La copia del formulario de consentimiento se encuentra disponible para los editores de esta revista.

Propiedad intelectual. Los autores declaran que los datos y las figuras presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

Financiamiento. Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2023 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution

(CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Ramírez Barranco R, Suárez Quintero C Y y Ávila Almanza F. Complejos de Von Meyenburg o hamartomas biliares: reporte de un caso. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2023;53(4):390-394. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.323>

Referencias

- Jáquez-Quintana JO, Reyes-Cabello EA, Bosques-Padilla FJ. Multiple Biliary Hamartomas, The "von Meyenburg Complexes". *Annals of Hepatology*.2017;16(5):812-813. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0010.2822>
- Quentin M, Scherer A. The "von Meyenburg complex". *Hepatology*.2010;52(3):1167-8. <https://doi.org/10.1002/hep.23772>
- Sinakos E, Papalavrentios L, Akriviadis E. The clinical presentation of Von Meyenburg complexes. *Hippokratia*.2011;15(2):170-73.
- Cooke JC, Cooke DAP. The appearances of multiple biliary hamartomas of the liver (von Meyenberg complexes) on computed tomography. *Clinical Radiology*.1987;38:101-02.
- Slone HW, Bennett WF, Bova JG. MR findings of multiple biliary hamartomas. *AJR*.1993;161:581-83.
- Lev-Toaff AS, Bach AM, Wechsler RJ, Hilpert PL, Gatalica Z, Rubin R. The radiologic and pathologic spectrum of biliary hamartomas. *AJR Am J Roentgenol*.1995;165(2):309-13.
- Tohmé-Noun, C., Cazals, D., Noun, R. *et al*. Multiple biliary hamartomas: magnetic resonance features with histopathologic correlation. *Eur Radiol*. 2008;18:493-99. <https://doi.org/10.1007/s00330-007-0790-z>
- Sureka B, Rastogi A, Bihari C, Bharathy KGS, Sood V, Alam S. Imaging in ductal plate malformations. *Indian J Radiol Imaging*. 2017;27(1):6-12. DOI:10.4103/0971-3026.202966
- Beltrán Romero LM, Muñiz Grijalvo O, Castell Monsalve FJ. Hamartomatosis biliar múltiple. *Med Clin (Barc)*. 2009; 132(17):687.
- Brancatelli G, Federle MP, Vilgrain V, Vullierme MP, Marin D, Lagalla R. Fibropolycystic liver disease: CT and MR imaging findings. *RadioGraphics*.2005;25:659-70.
- Guiu B, Guiu S, Loffroy R, Cercueil JP, Krausé D. Multiple biliary hamartomas mimicking diffuse liver metastases. *Dig Surg*.2009;26:209. DOI: 10.1159/000219326
- Varotti G., Grillo F., Fontana I. Multiple Bile Duct Hamartomas. *J Gastrointest Surg*.2017;21:1750-1751. <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3458-2>
- Beard RE, Yee EU, Morteale KJ, Khwaja K. Multicystic biliary hamartoma: A report of a rare entity and a review of the literature. *International Journal of Surgery Case Reports*.2014;5(12):919-23. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2014.10.014>
- Pech L, Favelier S, Falcoz MT, Loffroy R, Krause D, Cercueil JP. Imaging of Von Meyenburg complexes. *Diagnostic and Interventional Imaging*.2016;97(4):401-409. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2015.05.012>

15. Monteiro de Barros J, Stell D, Bracey TS, Mavroeidis VK. Diffuse liver hamartomatosis (diffuse von Meyenburg complexes) mimicking hepatic metastases on a background of previous cancer. *Ann R Coll Surg Engl*.2020;102:237-240.
16. Takeshi Morinaga, Katsunori Imai, Yo-Ichi Yamashita, Takanobu Yamao, Takayoshi Kaida, Shigeki Nakagawa, Daisuke Hashimoto, Akira Chikamoto, Shinji Sumiyoshi, Yoshiki Mikami & Hideo Baba. Multicystic biliary hamartoma with extremely elevated CA19-9: a case report. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*.2017;52(8):916-19. DOI:10.1080/00365521.2017.1322140
17. Xu Ai-Min, Xian Zhi-Hong, Zhang Shu-Hui, Chen Xin-Fang. Intrahepatic cholangiocarcinoma arising in multiple bile duct hamartomas: report of two cases and review of the literature. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2009;21(5):580-584. DOI: 10.1097/MEG.0b013e3282fc73b1
18. Parekh V, Peker D. Malignant Transformation in Von-Meyenburg Complexes: Histologic and Immunohistochemical Clues With Illustrative Cases. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2015;23(9):607-14. DOI: 10.1097/PAI.0000000000000132
19. Yuan Y, Fu G, Wan F, Chen XL, Feng J. Imaging analysis of the malignant transformation of bile duct hamartomas in the liver: A case report and literature review. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2022;23(6):431. DOI: 10.3892/etm.2022.11358
20. Deepali Jain, Nabeen C. Nayak, Sanjiv Saigal. Hepatocellular carcinoma arising in association with von-Meyenburg's complexes: an incidental finding or precursor lesions? A clinicopathologic study of 4 cases. *Annals of Diagnostic Pathology*.2010;14(5):317-20. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2010.04.003>
21. Panda N, Brackett D, Eymard C, Kawai T, Markmann J, Kotton CN, Andersson K, Yeh H. Liver transplantation for recurrent cholangitis from Von Meyenburg complexes. *Transplant Direct*.2019; 5(3):428.
22. Munoz Garrido Patricia, Marin José JG, Perugorria María J, et al. Ursodeoxycholic acid inhibits hepatic cystogenesis in experimental models of polycystic liver disease. *Journal of Hepatology*. 2015;63(4):952-61.
23. D'Agnolo Hedwig MA, Kievit Wietske, Takkenberg R Bart, et al. Ursodeoxycholic acid in advanced polycystic liver disease: A phase 2 multicenter randomized controlled trial. *Journal of Hepatology*. 2016;65(3):601-07.
24. Ching Koay DS, Qiang Leow W, Tong Tan T, Slapak G. Recurrent hepatobiliary sepsis in a patient with von Meyenburg complexes: a case report and review of the literature. *Proceedings of Singapore Healthcare*.2017;26(2):133-136.

Experiencia en el uso de tofacitinib para el tratamiento de colitis ulcerativa en dos pacientes en edad pediátrica: reporte de casos

Karen Velásquez Vanegas¹  · Carlos Augusto Cuadros Mendoza²  · María José Daniels García³  Viviana Parra Izquierdo⁴ 

¹ Hospital Internacional de Colombia.

² Pediatra, gastroenterólogo, Hospital Internacional de Colombia.

³ Residente, Universidad de Cartagena.

⁴ Gastroenteróloga y reumatóloga, Hospital internacional de Colombia.

Acta Gastroenterol Latinoam 2023;53(4):395-400

Recibido: 13/03/2023 / Aceptado: 04/12/2023 / Publicado online: 29/12/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.331>

Resumen

Introducción. Se describe la experiencia con el uso de tofacitinib en dos pacientes pediátricas con diagnóstico de colitis ulcerativa, en el Hospital Internacional de Colombia, y se realiza una revisión del estado del arte. **Casos clínicos.** Se presentan 2 pacientes de sexo femenino, de 14 y 15 años de edad, en las que se intenta inicialmente el manejo convencional de la colitis ulcerativa, sin respuesta adecuada después de dos años de tratamiento. En el primer caso se logró la remisión clínica a la semana de inicio del tratamiento con tofacitinib. En el segundo caso se logró la remisión clínica a las 3 semanas y la endoscópica

a las 6 semanas de inicio del tratamiento. **Discusión.** Recientemente, se ha demostrado la eficacia del tofacitinib como terapia de inducción y mantenimiento en pacientes adultos con colitis ulcerativa activa de moderada a grave, con un perfil de seguridad aceptable. Sin embargo, en la edad pediátrica la información sobre su uso es limitada. **Conclusión.** El tofacitinib es una alternativa promisoriosa para el tratamiento de la colitis ulcerativa sin respuesta o con pérdida de respuesta al tratamiento convencional. Presentamos la experiencia de dos pacientes adolescentes en las que se logró la remisión clínica de la enfermedad antes de lo esperado, documentándose también la remisión endoscópica e histológica en una de ellas.

Palabras claves. Colitis ulcerativa, tofacitinib, adolescencia, pediatría, quinasas Janus, terapia biológica.

Experience in the Use of Tofacitinib in the Treatment of Ulcerative Colitis in Two Pediatric Patients: Two Case Reports

Summary

Introduction. In this report, the experience using tofacitinib in two pediatric patients diagnosed with ulcerative colitis at the International Hospital of Colombia is

Correspondencia: Karen Velásquez
Correo electrónico: karen.10.kvv@gmail.com

*described. A review of the current state of the art is also carried out. **Cases.** Both patients had already undergone conventional management without an adequate response for almost two years. In case 1, clinical remission was achieved one month after initiating sustained treatment with tofacitinib. In case 2, clinical and endoscopic remissions were achieved two months after initiating treatment. **Discussion.** Studies have demonstrated its efficacy as induction and maintenance therapy for moderate to severe active ulcerative colitis, with an acceptable safety profile. However, information about the use of tofacitinib within the treatment arsenal is limited in the pediatric age group. **Conclusion.** Tofacitinib is a promising alternative for the treatment of ulcerative colitis with no response or loss of response to conventional treatment. We present the experience of two adolescent patients in whom clinical remission of the disease was achieved earlier than expected, also documenting endoscopic and histologic remission in one of them.*

Keywords. *Ulcerative colitis, tofacitinib, adolescence, pediatrics, Janus kinase, biological therapy.*

Abreviaturas

CU: Colitis ulcerativa.

PUCAI: Índice de actividad de colitis ulcerativa pediátrica, por sus siglas en inglés.

TNF: Factor de necrosis tumoral, por sus siglas en inglés.

JAK: Quinasas Janus, por sus siglas en inglés.

FDA: Food and Drug Administration.

Introducción

La colitis ulcerativa (CU) es una enfermedad inflamatoria de etiología multifactorial y comportamiento crónico, que casi siempre afecta al recto y puede extenderse a todo el colon, caracterizada por períodos de remisión y recaídas.^{1,2,3} Su prevalencia e incidencia mundial han venido en incremento. Tiene una mayor prevalencia en países desarrollados, particularmente en la edad pediátrica.^{2,3,4} Cuando inicia en la infancia o en la adolescencia, a menudo se caracteriza por una rápida progresión,³ y una mayor severidad y extensión de la enfermedad. Presenta compromiso de todo el colon en hasta el 70%-80% de los casos, en comparación con solo el 20%-40% en los adultos.⁵ Lo expuesto anteriormente

hace que su tratamiento sea un desafío en esta edad de presentación. La severidad de la CU en niños se define por el índice de actividad de colitis ulcerativa pediátrica (PUCAI), el cual tiene una puntuación máxima de 85.⁶

Los pacientes con CU a menudo requieren terapia médica de por vida para controlar los síntomas y evitar la progresión de la enfermedad, la hospitalización y la colectomía.⁷ Las terapias convencionales (aminosalicilatos, corticoides e inmunomoduladores como azatioprina/mercaptopurina y ciclosporina/tacrolimus) han mostrado no ser efectivas en todos los pacientes con CU, lo que ha hecho necesaria la búsqueda de nuevas estrategias farmacológicas. En este sentido, la incorporación de terapias biológicas, como los antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF) (infliximab, adalimumab y golimumab), antiintegrinas (vedolizumab) y anti-p40 IL-12/23 (ustekinumab), ha permitido aumentar las posibilidades de alcanzar los objetivos propuestos.⁸ A pesar de ello, la tasa de remisión clínica a las 2 semanas de tratamiento con cualquiera de los agentes biológicos disponibles en la actualidad es inferior al 60%. En la mayoría de los casos, se alcanza entre las semanas 8 y 14 semanas.⁹ Además, se ha reportado que entre el 20% y el 40% de los pacientes que responden a los antagonistas del TNF experimentarán una pérdida secundaria de la respuesta.¹⁰ Esta es la razón por la que se están desarrollándose un gran número de principios activos, denominados inhibidores de moléculas pequeñas, que actúan sobre la transducción de señales en el interior de la célula. Entre estos fármacos, se encuentra el tofacitinib, un inhibidor de las quinasas Janus (JAK).^{3,11,12}

Se presentan dos pacientes en edad pediátrica con CU en los que el tratamiento con tofacitinib logró remisión clínica de la enfermedad. En uno de ellos, se pudo documentar también la remisión endoscópica e histológica.

Caso clínico 1

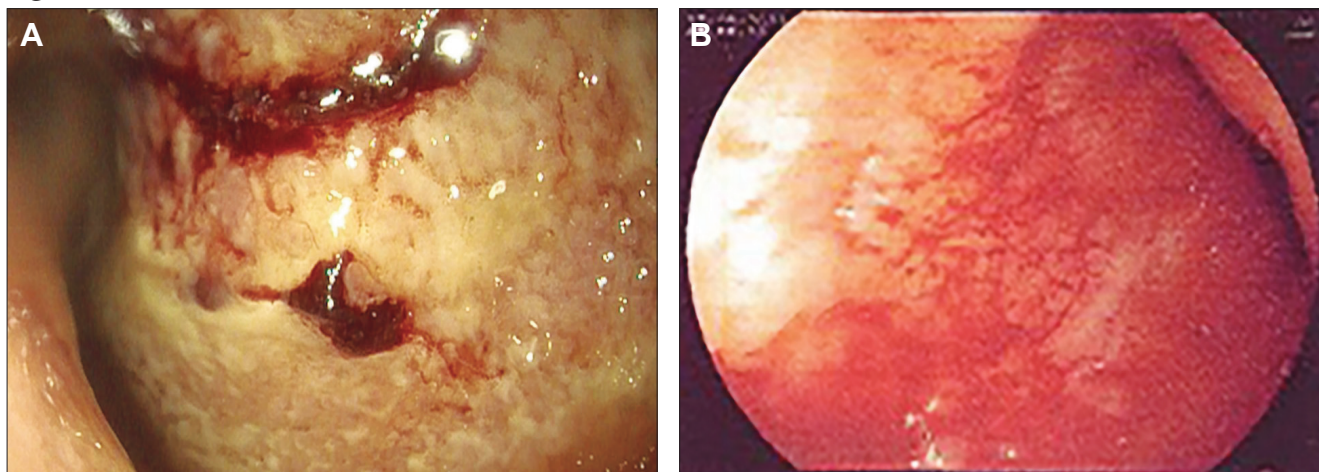
Paciente femenina con diagnóstico de CU a los 15 años de edad, Paris E4S1 con actividad severa (PUCAI: 85), tratada inicialmente con un ciclo de inducción con prednisona por 1 mes con posterior descenso de la dosis y mantenimiento con mesalazina y azatioprina. Tuvo una respuesta inicial favorable, pero presentó una recaída de la enfermedad a los 6 meses de inicio del tratamiento, debido a una mala adherencia. Se realizó un nuevo ciclo de inducción con prednisona, se aumentó la dosis de mesalazina oral y se iniciaron enemas de mesalazina. Continuó con actividad leve de la enfermedad, con una nueva exacerbación a los 16 años de edad, con PUCAI

de 60, que requirió hospitalización. Se indicó un nuevo ciclo de inducción con esteroide endovenoso (EV), lográndose la remisión de la enfermedad (PUCAI: 0). En ese momento, se documentó como complicación una trombosis venosa profunda del miembro inferior izquierdo, por lo que se inició anticoagulación con enoxaparina subcutánea por 3 meses, lográndose su resolución, documentada por doppler. Continuó con mantenimiento con azatioprina y mesalazina (vía oral y en enemas). A los 16 años y 8 meses, por persistencia de actividad moderada de la enfermedad (PUCAI: 45), se inició infliximab EV 5mg/kg/dosis, administrado en las semanas 0, 2 y 6, lográndose la remisión clínica de la enfermedad (PUCAI: 0). Sin embargo, por mala adherencia al tratamiento, 6 meses después presentó una nueva recaída clínica (PUCAI: 50). Se reinició infliximab 10mg/kg/dosis en las semanas 0, 2 y 4, sin respuesta después de la tercera dosis, por lo que se hospitali-

zó nuevamente con actividad severa de la enfermedad (PUCAI: 85). Se indicó terapia de inducción acelerada con infliximab, administrándose dosis semanales de 10 mg/kg/dosis por 4 semanas, sin lograr mejoría de la enfermedad, persistiendo con PUCAI entre 60 y 85.

A los 17 años y 4 meses, ante el riesgo inminente de colectomía, se decidió iniciar tofacitinib a dosis de 5 mg vía oral cada 12 horas, lográndose la remisión clínica de la enfermedad (PUCAI: 0) a la semana de inicio. A los 6 meses del inicio del tratamiento con tofacitinib, la calprotectina en materia fecal era de 613 µg/g y la videocolonoscopia con biopsias documentó proctocolitis crónica moderada (Figura 1). Se decidió aumentar la dosis de tofacitinib a 10mg cada 12 horas, con lo que la paciente mantuvo la remisión clínica de la enfermedad (PUCAI: 0) durante el seguimiento por 12 meses. Se encuentra en plan de nuevo control endoscópico, a la espera de autorización por parte de su asegurador.

Figura 1. Caso clínico 1

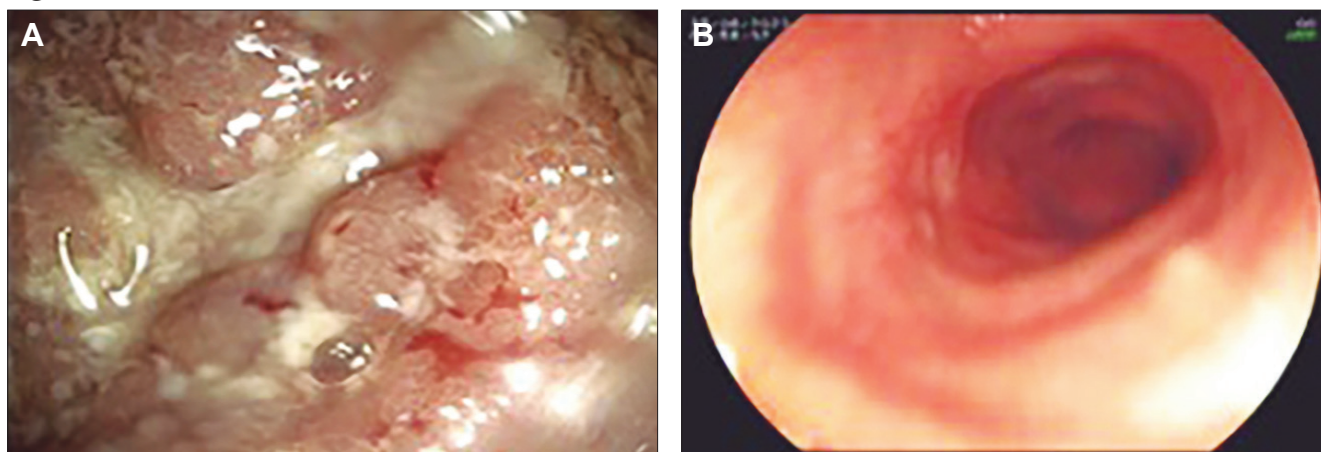


A. Video-colonoscopia antes de iniciar el tratamiento con tofacitinib. Mucosa de colon friable con congestión folicular, cubierta por fibrina, y úlceras lineales con estigmas de sangrado. B. Video-colonoscopia a los 6 meses de tratamiento con tofacitinib. Mucosa de colon friable con congestión folicular.

Caso clínico 2

Paciente femenina con diagnóstico de CU a los 14 años de edad, Paris E2S1, a quien se le inició tratamiento inmunosupresor con esteroide EV por 5 días. A continuación, se realizó *switch* a la vía oral con prednisona, azatioprina y mesalazina (vía oral e intrarrectal), con recaída a los 2 días, por lo que se consideró una paciente corticorresistente. Se inició infliximab EV 5mg/kg/dosis en las semanas 0, 2 y 6, lográndose remisión clínica a las 2 semanas. Se continuó con infusiones cada 8 semanas, manteniéndose la remisión clínica de la enfermedad durante 12 dosis. No obstante, a los 16 años de edad, presentó una recaída sintomática con PUCAI 40. Se rea-

lizó control endoscópico, que documentó pancolitis ulcerativa de predominio izquierdo (UCEIS: 7), niveles de anticuerpos antiinfliximab positivos y calprotectina fecal 800 µg/g. Ante la presencia de anticuerpos anti infliximab, se decidió iniciar tratamiento con tofacitinib vía oral 5 mg cada 12 horas, con mejoría clínica a los 5 días, lográndose la remisión clínica al cumplir 3 semanas de tratamiento. A los 3 meses del inicio del tratamiento, presentó calprotectina de 25 µg/g y a los 6 meses se documentó la remisión endoscópica e histológica (Figura 2). Durante el seguimiento de 24 meses desde el inicio del tratamiento, la paciente mantuvo la remisión clínica de la enfermedad (PUCAI: 0).

Figura 2. Caso clínico 2

A. Video-colonoscopia antes de iniciar el tratamiento con tofacitinib. Mucosa de colon friable con congestión folicular y úlceras lineales cubiertas por fibrina.
B. Video-colonoscopia a los 6 meses de tratamiento con tofacitinib. Mucosa de colon eritematosa.

Discusión

El objetivo a corto plazo del tratamiento en la CU activa es controlar los síntomas y los signos de la enfermedad (tratamiento de inducción). Una vez que esto se ha logrado, el objetivo a largo plazo es mantener la remisión clínica de la enfermedad.^{3,7} En los últimos años, se ha recomendado la curación de la mucosa como un objetivo adicional del tratamiento, ya que se observó que los pacientes en remisión clínica con frecuencia persisten con actividad endoscópica e histológica residual, lo que se asocia con un mayor riesgo de recaída a mediano plazo.⁵

El tofacitinib es una pequeña molécula que pertenece a la familia de los inhibidores de JAK. Inhibe las proteínas tirosín-quinasa JAK1 y JAK3 (vía JAK-STAT) que participan en la activación celular y en la liberación de citoquinas mediante la fosforilación intracitoplasmática de receptores.⁹ Recientemente, se ha demostrado su eficacia como terapia de inducción y mantenimiento en pacientes adultos con CU activa de moderada a grave, con un perfil de seguridad aceptable.¹² En 2018, el tofacitinib en combinación con metotrexato obtuvo la autorización de la Agencia Europea de Medicamentos para el tratamiento de la CU en pacientes adultos con enfermedad activa moderada a grave con intolerancia, respuesta insuficiente o pérdida de respuesta a tratamientos previos.³ El tofacitinib fue aprobado recientemente por la FDA para su uso en la artritis idiopática juvenil pediátrica. También se informó que es seguro y eficaz en el tratamiento de la psoriasis en pediatría. Sin embargo, los datos sobre el uso de tofacitinib en la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica son limitados.⁴

Los estudios OCTAVE Induction 1 y 2 son ensayos clínicos de fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo de idéntico diseño. En el OCTAVE Induction 1, la remisión a las 8 semanas se logró en el 18,5% de los pacientes en el grupo de tofacitinib de 10 mg frente al 8,2% en el grupo placebo ($p = 0,007$). En el OCTAVE Induction 2, la remisión se produjo en el 16,6% en el grupo tofacitinib frente al 3,6% en el grupo placebo ($p < 0,001$). Aquellos pacientes que respondieron en ambos estudios fueron posteriormente realeatorizados en el estudio OCTAVE Sustain, que evaluó la remisión a las 52 semanas, la cual se alcanzó en el 34,3% de los pacientes en el grupo de tofacitinib de 5 mg y en el 40,6% en el grupo de tofacitinib de 10 mg; frente al 11,1% en el grupo de placebo ($p < 0,001$).^{7,12} Por otra parte, los pacientes que no respondieron en los estudios OCTAVE Induction 1 y 2 fueron reclutados en el estudio OCTAVE Open en el que, después de 12 meses de tofacitinib 5 mg dos veces al día, el 68,3% de los pacientes estaban en remisión, el 73,9% tenían mejoría endoscópica y el 77,5% tenían respuesta clínica.^{7,11,13} En los 2 pacientes presentados, el tratamiento con tofacitinib logró la remisión clínica de la enfermedad antes de las 8 semanas, sostenida durante el tiempo de seguimiento (12 y 24 meses respectivamente). En uno de los pacientes se documentó también la remisión endoscópica e histológica a los 6 meses desde el inicio del tratamiento.

Un estudio de cohorte francés incluyó a pacientes adultos con CU refractaria a los antagonistas del TNF y a vedolizumab, que recibieron tratamiento con tofacitinib, de los cuales un tercio logró la remisión clínica

libre de esteroides en la semana 14 y el 70% evitó la colectomía al año, con un perfil de seguridad aceptable.¹⁴ Un estudio retrospectivo realizado en el hospital de Filadelfia, Pensilvania, incluyó a 21 pacientes de entre 15 y 20 años de edad con CU refractaria al tratamiento estándar que iniciaron tofacitinib. El 42,9% de los casos mostró una respuesta clínica en la semana 12, con un 33,3% de remisión clínica sin esteroides.⁴

En 2021, la FDA concluyó que el uso de tofacitinib tiene un riesgo aumentado de eventos cardiovasculares serios (ictus e infarto) y de cáncer (de piel y de pulmón), en comparación con los antagonistas del TNF. También puede elevar el riesgo de tromboembolismo en pacientes de alto riesgo. Está contraindicado en pacientes con trombosis venosa profunda, infecciones graves y activas, tuberculosis activa, infecciones oportunistas, embarazo y lactancia. La evidencia en CU es escasa y limitada a pequeñas cohortes retrospectivas.^{9,10,11} En nuestros pacientes no se observaron eventos adversos durante el período de seguimiento.

En Colombia, solo contamos con un estudio observacional descriptivo multicéntrico en pacientes adultos con CU, que recibieron tratamiento con tofacitinib en fase de inducción durante 8 semanas y luego terapia de mantenimiento. El 58,8% de los pacientes lograron remisión clínica, bioquímica y endoscópica. Durante el mantenimiento, el 76,9% de los pacientes a las 26 semanas y el 66,6% a las 52 semanas presentaron remisión clínica. Ocho pacientes presentaron eventos adversos, ninguno de ellos cardiovascular o tromboembólico.¹⁵

Conclusión

El tofacitinib es una alternativa promisoriosa para el tratamiento de la CU sin respuesta o con pérdida de respuesta al tratamiento convencional, con un perfil de seguridad aceptable. Presentamos la experiencia de dos pacientes adolescentes en las que se logró la remisión clínica de la enfermedad antes de lo esperado, documentándose también la remisión endoscópica e histológica en una de ellas.

Consentimiento para la publicación. Para la confección de este manuscrito, se utilizaron datos anonimizados que no han distorsionado su significado científico.

Propiedad intelectual. Los autores declaran que los datos y las figuras presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

Financiamiento. Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2023 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Velásquez Vanegas K, Cuadros Mendoza C A, Daniels García M J y col. Experiencia en el uso de tofacitinib para el tratamiento de colitis ulcerativa en dos pacientes en edad pediátrica: reporte de casos. Acta Gastroenterol Latinoam. 2023;53(4):395-400. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.331>

Referencias

- Kucharzik T, Koletzko S, Kannengiesser K, Dignass A. Algoritmos diagnósticos y terapéuticos de la colitis ulcerosa. Dtsch Arztebl Int. 2020;117(33-34):564-74. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0564
- Juliao F, Grillo CF, Alfaro I, et al. Update of the PANCCO clinical practice guidelines for the treatment of ulcerative colitis in the adult population. Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed). 2022;87(3):342-61. DOI: 10.1016/j.rgmex.2022.04.006
- Panés J, Gisber JP. Eficacia de tofacitinib en el tratamiento de la colitis ulcerosa. Gastroenterol Hepatol. 2019;42(6):403-12. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2019.0
- Moore H, Dubes L, Fusillo S, Baldassano R, Stein R. Tofacitinib Therapy in Children and Young Adults With Pediatric-onset Medically Refractory Inflammatory Bowel Disease. JPGN. 2021;73:e57-e62.
- Stallard L, Hussey S. Endoscopic and Histologic Predictors of Outcomes in Pediatric Ulcerative Colitis-Caveat Emptor. Front Pediatr. 2021;9:678132. DOI: 10.3389/fped.2021.678132
- Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 2: Acute Severe Colitis-An Evidence-based Consensus Guideline from the European Crohn's and Colitis Organization and the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;67(2):292-310. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002036

7. Colombel JF, Osterman MT, Thorpe AJ, Salese L, Nduaka CI, Zhang H, *et al.* Maintenance of Remission with Tofacitinib Therapy in Patients With Ulcerative Colitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2022;20(1):116-25. DOI: [10.1016/j.cgh.2020.10.004](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.10.004)
8. Quera R, Flores L, Núñez P, Ibáñez P. Tofacitinib en el tratamiento de la colitis ulcerosa: casos clínicos. *Rev. Méd.* 2020;148(7):1039-43.
9. Del Brío R. Nuevas terapias en enfermedad inflamatoria intestinal. *Canarias Pediátrica*. 2022;46(2): 206-12.
10. Sedano R, Ma C, Jairath V, Feagan BG. Janus Kinase Inhibitors for the Management of Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2022;18:14-27.
11. López A, Esplugues JV, Domènech E. Farmacología y seguridad de tofacitinib en colitis ulcerosa. *Gastroenterol Hepatol*. 2021;44:39-48.
12. Sandborn W, Su C, Sands B, D'Haens G, Vermeire S, Schreiber S, *et al.* Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Eng J Med*. 2017;376(18):1723-36. DOI: [10.1056/nejmoa1606910](https://doi.org/10.1056/nejmoa1606910)
13. Singh S, Murad MH, Fumery M, Dulai PS, Sandborn WJ. First- and Second-Line Pharmacotherapies for Patients with Moderate to Severely Active Ulcerative Colitis: An Updated Network Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(10):2179-91.e6. DOI: [10.1016/j.cgh.2020.01.008](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.01.008)
14. Lair-Mehiri L, Stefanescu C, Vaysse T, Laharie D, Roblin X, Rosa I, *et al.* Real-world evidence of tofacitinib effectiveness and safety in patients with refractory ulcerative colitis. *Dig Liver Dis*. 2020; 52(3):268-73. DOI: [10.1016/j.dld.2019.10.003](https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.10.003).
15. Parra V, Frías JS, Márquez JR, Juliao F, Galindo P, Cuadros C, *et al.* Tofacitinib en el tratamiento de la colitis ulcerosa de moderada a grave en Colombia: experiencia en mundo real. *Gastroenterol Hepatol*. 2023;46(7):512-21. DOI: [10.1016/j.gastrohep.2022.10.020](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.10.020)

Solución del caso: Divertículo esofágico inusual en un paciente anciano

Viene de la página 346

Los hallazgos imagenológicos, dados por una opacificación a nivel del segmento faringoesofágico lateral izquierdo en el esófago cervical, justo a nivel inferior del músculo cricofaríngeo, con cuello de 4 mm y longitud de 20 mm, sin superar los 5 cm, fueron compatibles con divertículo de Killian-Jamieson.

Finalmente, se le ofreció tratamiento quirúrgico y endoscópico (diverticulotomía submucosa tunelizada). Sin embargo, la paciente y los familiares declinaron cualquier tipo de intervención, considerando sus comorbilidades y dependencia funcional de base, y se optó por medidas dietarias y posicionales para el manejo médico.

El divertículo de Killian-Jamieson es un divertículo cervical lateral de la unión laringoesofágica, reportado por primera vez en 1983 por dos radiólogos ingleses.¹ Son más frecuentes en el lado izquierdo y hasta un tercio se describen como hallazgo en estudios para nódulos tiroideos.² Se presenta con mayor frecuencia en adultos y es ligeramente más frecuente en mujeres.³ Están localizados en la pared anterolateral del esófago cervical, justo inferior al músculo cricofaríngeo y lateral a la inserción del músculo longitudinal del esófago en la lámina posterior del cartílago tiroideo. Su etiología no es clara; sin embargo, se cree que puede estar relacionada con una debilidad estructural a este nivel, una disfunción del músculo cricofaríngeo a la falta de coordinación en los músculos constrictores faríngeos.⁴ No suelen alcanzar el tamaño suficiente para generar complicaciones y, cuando se presentan síntomas, el más común es disfagia, seguido de regurgitación y globus faríngeo.⁵

Consentimiento para la publicación. Para la confección de este manuscrito, se utilizaron datos anonimizados que no han distorsionado su significado científico.

Propiedad intelectual. Los autores declaran que los datos y las figuras presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

Financiamiento. Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2023 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Jaime Ardila L J, Martínez J C, Frías Ordoñez J S y col. Divertículo esofágico inusual en un paciente anciano. Acta Gastroenterol Latinoam. 2023;53(4):401. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i4.368>

Referencias

1. Ekberg O, Nylander G. Lateral diverticula from the pharyngo-esophageal junction area. Radiology 1983;146:117-122.
2. Smith CD. Esophageal strictures and diverticula. Surg Clin North Am 2015;95(3):669-81. DOI: [10.1016/j.suc.2015.02.017](https://doi.org/10.1016/j.suc.2015.02.017)
3. Howell R, Tang A, Allen J, Altaye M, Amin M, Bayan S, et al. Killian Jamieson diverticulum, the great Mimicker: A case series and Contemporary Review. The Laryngoscope. 2022;133(9):2110-5. DOI: [10.1002/lary.30508](https://doi.org/10.1002/lary.30508)
4. Haddad N, Agarwal P, Levi JR, Tracy JC, Tracy LF. Presentation and Management of Killian Jamieson Diverticulum: A Comprehensive Literature Review. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2020 Apr;129(4):394-400. DOI: [10.1177/0003489419887403](https://doi.org/10.1177/0003489419887403)
5. Stewart KE, Smith DRK, Woolley SL. Simultaneously occurring Zenker's diverticulum and Killian-Jamieson diverticulum: case report and literature review. J Laryngol Otol 2017;131(8):661-666. DOI: [10.1017/S0022215117001268](https://doi.org/10.1017/S0022215117001268)

ACTA

GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 53 N°4 año 2023