

AOTTA

GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 50 N°3 año 2020

ISSN: 2469-1119

RECORDATORIO

224 En memoria del profesor Luis Alberto Rodolfo Boerr

CARTA AL EDITOR

226 El estatus nutricional y la sobrevida en los adultos con fibrosis quística

SECCIÓN HUMANIDADES

228 Arte y Educación en la Medicina

SECCIÓN EVIDENCIAS

232 Randomización versus estudios "en el mundo real"

REVISIÓN

236 Hígado graso no alcohólico: certezas e incertidumbres de una epidemia silenciosa

IMÁGENES DEL NÚMERO

253 SAGE Joven - Vecinos que no se encuentran frecuentemente

255 Una causa poco frecuente de dolor abdominal y hemorragia digestiva

MANUSCRITOS ORIGINALES

257 Experiencia con el uso de teduglutide en pacientes pediátricos con fallo intestinal en un centro de Argentina

264 La baja densidad mineral ósea se manifiesta en pacientes cirróticos 15 a 20 años antes de la edad habitual de búsqueda

271 Etiología de la cirrosis: los cambios epidemiológicos entre los períodos 1995-2002 y 2010-2017

279 Drenaje biliar guiado por ultrasonografía endoscópica en la obstrucción biliar maligna, experiencia inicial en un centro de Argentina. Serie de casos

285 Frecuencia y comportamiento epidemiológico e histológico en las neoplasias gastrointestinales asociadas a los pacientes portadores de VIH en el Hospital Juárez de México

292 Tendencia nacional de la mortalidad por hepatocarcinoma registrada en el Ministerio de Salud del Perú del 2005 al 2016

CASOS CLÍNICOS

300 Causa infrecuente de trastorno evacuatorio por puente mucoso rectal en una paciente con enfermedad de Crohn

303 Trastorno psiquiátrico asociado a una conducta reiterada de ingesta de cuerpos extraños. Pautas de manejo

311 Enfermedad diverticular del intestino delgado no Meckel y diverticulitis del intestino delgado. Enfoque diagnóstico en la tomografía computada

316 Resección endoscópica transmural del colon. Reporte de tres casos

325 Síndrome de Boerhaave. Reporte de un caso y revisión de la literatura

330 Leiomioma primario de páncreas. A propósito de un caso

335 Hepatitis sifilítica: ¿deberíamos agregarla al algoritmo de las alteraciones del hepatograma? Reporte de una serie de casos

341 Síndrome de Rapunzel. Reporte de un caso

345 Neoplasia sólida pseudopapilar del páncreas. Reporte de un caso

350 Sarcoma de Kaposi clásico con compromiso gastrointestinal multifocal. Reporte de un caso

355 Infarto de omento mayor. Presentación de dos casos con un tratamiento conservador

360 Fístula colecistocolónica: abordaje dual endoscópico. Reporte de un caso

365 Hematoma duodenal intramural post biopsia endoscópica: una complicación inusual. Reporte de un caso pediátrico

**COMITÉ EDITORIAL****EDITOR EN JEFE****Jorge A. Olmos**

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

EDITORES ASOCIADOS**Julieta Argüero**

Hospital Italiano
de Buenos Aires.
Maestría en
Investigación
Clínica. Instituto
Universitario
Hospital Italiano
de Buenos Aires,
CABA

**María Marta Piskorz**

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

**Juan Pablo Stefanolo**

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

Los integrantes del Comité Editorial acreditan formación en Edición y Corrección de Publicaciones Científicas. Universidad de Valencia, España

COORDINADORES DE SECCIONES**SECCIÓN HUMANIDADES****Coordinador: Carlos Guido Musso**

Doctor en Medicina por la Universidad de Salamanca, España.
Profesor de Humanidades Médicas. Instituto Universitario del
Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA

**SECCIÓN EVIDENCIAS****Coordinador: Rodolfo Pizarro**

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

**SECCIÓN PASE DE GUARDIA****Coordinadora: Cecilia Carraro**

Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo,
CABA

**REVISOR IMÁGENES DEL NÚMERO****Manuel Alejandro Mahler**

Servicio de Gastroenterología
Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA

SECRETARIA

Mariela García Muñoz

PRODUCCIÓN Y EDICIÓN

Raúl Groizard

DISEÑO Y ARMADO DIGITAL

Alejandro Javier Sfich

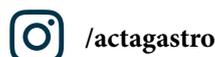
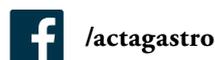
CORRECTORES

María Nochteff Avendaño

Diana Evelin Person

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



GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA


**COMISIÓN DIRECTIVA
SAGE - PERÍODO 2020**
PRESIDENTE

Edgardo Smecuol

VICEPRESIDENTE

Fabio Nachman

SECRETARIO

Juan Manuel Romeo

PROSECRETARIA

María Dolores Matoso

TESORERA

Claudia Fuxman

PROTESORERA

Maricel Bellicoso

VOCALES TITULARES
Ramiro Calcagno
Federico Cassella
Juan Pablo Stefanolo
VOCALES SUPLENTE
María Eugenia Oregui
Josefina Etchevers
Claudia Bestani
**CONSULTOR
EX-PRESIDENTE**

Jorge Olmos


**COMISIÓN DIRECTIVA
SGU - PERÍODO 2019 - 2020**
PRESIDENTE

Susana Kohen

1º VICEPRESIDENTE

Adriana Raggio

2º VICEPRESIDENTE

Andrés Taullard

SECRETARIA

Viviana Nachmann

TESORERO

Inés María Trucco

SECRETARIA DE ACTAS

Yéssica Pontet

**ENCARGADO DE ASUNTOS
INTERNACIONALES**

Carolina Olano

**ENCARGADO DE
PROGRAMACIÓN NACIONAL**

Virginia López

VOCALES
Claudia Méndez
Ximena Rodríguez
Suplentes preferenciales
María Di Pace
Juan José Arnejo
Pabla Ortega
COMISIÓN FISCAL
Miembros titulares
Cristina Dacoll
Beatriz Iade
Elena Trucco
Suplentes
Andrea Maucione
Patricia Gaggero
Ana Pose
REVISORES NACIONALES

Ana Adet	Estanislao Gómez	Margarita Ramonet
Valentina Araya	Verónica Gorodner	Ana Rocca
Fernando Barreyro	Ubaldo Gualdrini	Andrés Ruf
Sandra Basso	Martín Guidi	Judith Cohen Sabban
Maricel Bellicoso	Silvia Gutiérrez	José María Sanguinetti
Claudia Bestani	Mauricio Guzmán	Fran Schlottmann
Román Bigliardi	Hui Jer Hwang	Alberto Seehaus
Jorge Bosh	Nadia Kujta	Edgardo Smecuol
Maximiliano Bun	Matías Lafage	Luis Soifer
Fernando Cairo	Juan Lasas	Silvia Susana Soler
Federico Cassella	Oscar Laudanno	Eduardo Sosa
Juan Pablo Campana	Mariano Loureiro	Juan Spina
María C. Cañero Velasco	Carlos Miguel Lumi	Leandro Steinberg
Marcela Carballido	Mercedes Manresa	Hugo Tanno
Cecilia Carraro	Eduardo Mauriño	Pablo Tirado
Mariano Cartier	Ezequiel Matías Mauro	María del Carmen Toca
Karina Collia	Dolores Matoso	Lucio Uranga
Luis Colombato	Lucas McCormack	Carlos Vaccaro
Mónica Contreras	Guillermo Mendez	María Inés Vaccaro
Florencia Costa	Daniela Milito	Amanda Varela
Andrea Curia	Alejandro Moreira	Mariano Villaruel
Cecilia Curvale	María Laura Moreno	Mariano Volpacchio
Jorge Daruich	Fabio Nachman	Marta Wagener
Juan Andrés De Paula	Adrián Narvaez	Daniel Wainstein
Judith Doweck	Alejandro Nieponice	Florencia Yamasato
Lucila Facio	Juan Manuel O'connor	David Zagalsky
José L. Fernández	Juan Ignacio Olmos	Hugo Zandalazini
Andrea González	Agostina Pascual Russo	
Ramiro González Sueyro	Analia Verónica Pasqua	

REVISORES INTERNACIONALES

Herbert Burgos	Natalie Nabon	Carlos Robles Medrana
Henry Cohen	Carolina Olano	Roque Saenz
Nicolás González	Julio Carlos Pereira Lima	Asadur Jorge Tchekmedyian
Angel Lanas	Mario Reis Alvares da Silva	Marcelo Vela
Xavier Llor	José M. Remes-Troche	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 N° 231736

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



RECORDATORIO	En memoria del profesor Luis Alberto Rodolfo Boerr <i>Silvia Pedreira, Julio C Bai</i>	224
<hr/>		
CARTA AL EDITOR	El estatus nutricional y la sobrevida en los adultos con fibrosis quística <i>Carlos Bernardo Sánchez Luque, Paola Andrea Becerra Alonso</i>	226
<hr/>		
SECCIÓN HUMANIDADES	Arte y Educación en la Medicina <i>Coordinador: Carlos Guido Musso</i>	228
<hr/>		
SECCIÓN EVIDENCIAS	Randomización versus estudios “en el mundo real” <i>Coordinador: Rodolfo Pizarro</i>	232
<hr/>		
REVISIÓN	Hígado graso no alcohólico: certezas e incertidumbres de una epidemia silenciosa <i>Esteban González Ballerga, Andrea Curia, Kenneth Cusi</i>	236
<hr/>		
IMÁGEN DEL NÚMERO	SAGE Joven - Vecinos que no se encuentran frecuentemente <i>Valeria Porto, Aldana Martín, Marcela Arias</i>	253
<hr/>		
	Una causa poco frecuente de dolor abdominal y hemorragia digestiva <i>Ana María Gómez Bolívar, Nebil Larrañaga, Candelaria Tregua, Mariangela Paba Molina, Esteban Jeanmaire, Ricardo L Cobeñas</i>	255
<hr/>		
MANUSCRITOS ORIGINALES	Experiencia con el uso de teduglutide en pacientes pediátricos con fallo intestinal en un centro de Argentina <i>María Inés Martínez, Carolina Rumbo, Dolores García Hervás, Julio Trentadue, Gabriel Gondolesi, Adriana Fernández</i>	257
<hr/>		
	La baja densidad mineral ósea se manifiesta en pacientes cirróticos 15 a 20 años antes de la edad habitual de búsqueda <i>Liliana Sampaio Costa Mendes, Barbara Castro Neves, Ana Loisa Silva de Menezes, Marcos Vasconcelos Carneiro, Jose Eduardo Trevizoli, Pauline Nallim Lobão, Rafael Rodrigues Oliveira, Wladimir Magalhães de Freitas</i>	264
<hr/>		
	Etiología de la cirrosis: los cambios epidemiológicos entre los períodos 1995-2002 y 2010-2017 <i>Daniel S García, Yamila Martínez Artola, Daniel A Poncino, María Ferreira Rubino, Rafael Escobar, Marina Khoury</i>	271



MANUSCRITOS ORIGINALES	Drenaje biliar guiado por ultrasonografía endoscópica en la obstrucción biliar maligna, experiencia inicial en un centro de Argentina. Serie de casos 279
	<i>Augusto Villaverde, Juan Eduardo Pizzala, Inés Cecilia Oria, Dante Manazzoni, Victor Abecia, Manuel Alejandro Mahler, Dalila Urgiles, Mariano Marcolongo</i>
	<hr/>
	Frecuencia y comportamiento epidemiológico e histológico en las neoplasias gastrointestinales asociadas a los pacientes portadores de VIH en el Hospital Juárez de México 285
	<i>Andy Gabriel Rivera Flores, Jaime Alberto González Angulo Rocha, Felipe Zamarripa-Dorsey, Scherezada María Isabel Mejía Loza</i>
	<hr/>
	Tendencia nacional de la mortalidad por hepatocarcinoma registrada en el Ministerio de Salud del Perú del 2005 al 2016 292
	<i>Alejandro Piscocya, Noé Atamari-Anahui, Maycol Suker Ccorabua-Rios, Angela Parra del Riego</i>
	<hr/>
CASOS CLÍNICOS	Causa infrecuente de trastorno evacuatorio por puente mucoso rectal en una paciente con enfermedad de Crohn 300
	<i>Lucía Secondo, Adrián Canavesi, Alejandra Arriola, Nicolás González</i>
	<hr/>
	Trastorno psiquiátrico asociado a una conducta reiterada de ingesta de cuerpos extraños. Pautas de manejo 303
	<i>Tònia Palau Figueroa, Yuhamy Curbelo-Peña, Nùria García-León, Manel Guixà-Gener, María Saladich-Cubero, Helena Vallverdú-Cartie</i>
	<hr/>
	Enfermedad diverticular del intestino delgado no Meckel y diverticulitis del intestino delgado. Enfoque diagnóstico en la tomografía computada 311
	<i>Giancarlo Schiappacasse Faúndes, Luis Méndez Alcaman, Roque Sáenz Fuenzalida, Ema Leal Martínez, Isabel Adlerstein Lapostól</i>
	<hr/>
	Resección endoscópica transmural del colon. Reporte de tres casos 316
<i>Luis Ernesto Caro, Sandra Canseco, Christian Sánchez, Pablo Hoffman, María Carolina Bolino</i>	
<hr/>	
Síndrome de Boerhaave. Reporte de un caso y revisión de la literatura 325	
<i>Pablo Chiaradía, Nebil Larrañaga, Nicolás Roccatagliata, Mariangela Paba, Esteban Jeanmaire, Daniel Peralta, Gastón Clemente Ochoteco, Javier Vallejos</i>	
<hr/>	
Leiomioma primario de páncreas. A propósito de un caso 330	
<i>Guillermo Carnevale, Adolfo Wulfson, Claudio Guerrina</i>	
<hr/>	
Hepatitis sífilítica: ¿deberíamos agregarla al algoritmo de las alteraciones del hepatograma? Reporte de una serie de casos 335	
<i>Victoria Veloso, Daniela Chiodi, Nelía Hernández</i>	
<hr/>	
Síndrome de Rapunzel. Reporte de un caso 341	
<i>Vanessa Durán Becerra, Laura Tatiana Padilla Pinzón, Jean Andre Pulido Segura, Luis Felipe Cabrera Vargas, Mauricio Pedraza Ciro, Sebastián Sánchez Ussa, Erick Vinck Geerman, Tomás Arce</i>	



CASOS CLÍNICOS	Neoplasia sólida pseudopapilar del páncreas. Reporte de un caso	345
	<i>Ignacio Maldonado Schoijet, Javiera Vásquez Poblete, Sergio Álvarez Díaz, Javier González Moscoso</i>	
	Sarcoma de Kaposi clásico con compromiso gastrointestinal multifocal. Reporte de un caso	350
	<i>Andrea Carlin Ronquillo, Victor Aguilar Sánchez, Carlos A García Encinas, Paul Gómez Hinojosa, José Luis Pinto Valdivia, Wilmer Silva-Caso</i>	
	Infarto de omento mayor. Presentación de dos casos con un tratamiento conservador	355
	<i>Nolberto Adrián Medina-Gallardo, Yubamy Curbelo-Peña, Júlía Gardenyes-Martínez, Tomás Sticker, Javier De Castro-Gutiérrez, Judit Hermoso-Bosch, Helena Vallverdú-Cartie</i>	
	Fístula colecistocolónica: abordaje dual endoscópico. Reporte de un caso	360
	<i>Dante Manazzoni, Ignacio Málaga, Cecilia Curvale, Martín Guidi, Julio de María, Raúl Matano</i>	
	Hematoma duodenal intramural post biopsia endoscópica: una complicación inusual. Reporte de un caso pediátrico	365
	<i>Claudio Iglesias, Paul Puglia, Diego Pereira Núñez</i>	
IMÁGEN DEL NÚMERO	Solución del caso. Vecinos que no se encuentran frecuentemente	368
	<i>Valeria Porto, Aldana Martín, Marcela Arias</i>	
	Solución del caso. Una causa poco frecuente de dolor abdominal y hemorragia digestiva	370
	<i>Ana María Gómez Bolívar, Nebil Larrañaga, Candelaria Tregga, Mariangela Paba Molina, Esteban Jeanmaire, Ricardo L Cobeñas</i>	

◆ INDEX

REMINDER	In memory of Professor Luis Alberto Rodolfo Boerr	224
	<i>Silvia Pedreira, Julio C Bai</i>	
LETTER TO THE EDITOR	Nutritional status and survival in adults with cystic fibrosis	226
	<i>Carlos Bernardo Sánchez Luque, Paola Andrea Becerra Alonso</i>	
HUMANITIES SECTION	Art and Medicine Education	228
	<i>Coordinator: Carlos Guido Musso</i>	
EVIDENCE SECTION	Randomization versus “real world” studies	232
	<i>Coordinator: Rodolfo Pizarro</i>	



REVIEW	Nonalcoholic fatty liver: certainties and uncertainties of a silent epidemic	236
	<i>Esteban González Ballerga, Andrea Curia, Kenneth Cusi</i>	
IMAGES OF THE NUMBER	SAGE Joven - Neighbors who don't meet frequently	253
	<i>Valeria Porto, Aldana Martín, Marcela Arias</i>	
	A rare cause of abdominal pain and digestive bleeding	255
	<i>Ana María Gómez Bolívar, Nebil Larrañaga, Candelaria Tregua, Mariangela Paba Molina, Esteban Jeanmaire, Ricardo L Cobeñas</i>	
ORIGINAL ARTICLES	Experience with the use of teduglutide in paediatric patients with intestinal failure in a center in Argentina	257
	<i>María Inés Martínez, Carolina Rumbo, Dolores García Hervás, Julio Trentadue, Gabriel Gondolesi, Adriana Fernández</i>	
	Low bone mineral density manifests in cirrhotic patients 15 to 20 years before the usual screening age	264
	<i>Liliana Sampaio Costa Mendes, Barbara Castro Neves, Ana Loisa Silva de Menezes, Marcos Vasconcelos Carneiro, Jose Eduardo Trevizoli, Pauline Nallim Lobão, Rafael Rodrigues Oliveira, Wladimir Magalhães de Freitas</i>	
	Abstract etiology of cirrhosis: epidemiological changes between the periods 1995-2002 and 2010-2017	271
	<i>Daniel S García, Yamila Martínez Artola, Daniel A Poncino, María Ferreira Rubino, Rafael Escobar, Marina Khoury</i>	
	EUS-Guided biliary drainage for malignant biliary obstruction, initial experience in a centre in Argentina. Case series	279
	<i>Augusto Villaverde, Juan Eduardo Pizzala, Inés Cecilia Oria, Dante Manazzoni, Victor Abecia, Manuel Alejandro Mahler, Dalila Urgiles, Mariano Marcolongo</i>	
	Frequency, epidemiological and histological behavior in the gastrointestinal neoplasia associated with HIV carriers in the Hospital Juárez de México	285
	<i>Andy Gabriel Rivera Flores, Jaime Alberto González Angulo Rocha, Felipe Zamarripa-Dorsey, Scherezada María Isabel Mejía Loza</i>	
	National Trends of hepatocellular carcinoma mortality registered by the Ministry of Health in Peru, from 2005 to 2016	292
	<i>Alejandro Piscoya, Noé Atamari-Anahui, Maycol Suker Ccorahua-Rios, Angela Parra del Riego</i>	
CASE REPORTS	Infrequent constipation cause due to a mucosal rectum bridge in a patient with Crohn's disease	300
	<i>Lucía Secondo, Adrián Canavesi, Alejandra Arriola, Nicolás González</i>	
	Psychiatric disorder associated with repeated behaviour of foreign body ingestion. Management guidelines	303
	<i>Tonia Palau Figueroa, Yuhamy Curbelo-Peña, Núria García-León, Manel Guixà-Gener, María Saladich-Cubero, Helena Vallverdú-Cartie</i>	



CASE REPORTS	<p>Computed tomography of Acquired small bowel non Meckel diverticular disease and small bowel diverticulitis. A diagnostic approach 311 <i>Giancarlo Schiappacasse Faúndes, Luis Méndez Alcamán, Roque Sáenz Fuenzalida, Ema Leal Martínez, Isabel Adlerstein Lapostól</i></p> <hr/> <p>Transmural endoscopic colon resection. Three cases published 316 <i>Luis Ernesto Caro, Sandra Canseco, Christian Sánchez, Pablo Hoffman, María Carolina Bolino</i></p> <hr/> <p>Boerhaave Syndrome. Case report and bibliographical review 325 <i>Pablo Chiaradia, Nebil Larrañaga, Nicolás Roccatagliata, Mariangela Paba, Esteban Jeanmaire, Daniel Peralta, Gastón Clemente Ochoteco, Javier Vallejos</i></p> <hr/> <p>Primary leiomyosarcoma of the pancreas. A case report 330 <i>Guillermo Carnevale, Adolfo Wulfsón, Claudio Guerrina</i></p> <hr/> <p>Syphilitic hepatitis: should it be added to the algorithm of hepatogram alterations? Report of three cases 335 <i>Victoria Veloso, Daniela Chiodi, Nelia Hernández</i></p> <hr/> <p>Rapunzel Syndrome. Case report 341 <i>Vanessa Durán Becerra, Laura Tatiana Padilla Pinzón, Jean Andre Pulido Segura, Luis Felipe Cabrera Vargas, Mauricio Pedraza Ciro, Sebastián Sánchez Ussa, Erick Vinck Geerman, Tomás Arce</i></p> <hr/> <p>Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. A case report 345 <i>Ignacio Maldonado Schoijet, Javiera Vásquez Poblete, Sergio Álvarez Díaz, Javier González Moscoso</i></p> <hr/> <p>Classic Kaposi's sarcoma with multifocal gastrointestinal involvement. A case report 350 <i>Andrea Carlin Ronquillo, Victor Aguilar Sánchez, Carlos A García Encinas, Paul Gómez Hinojosa, José Luis Pinto Valdivia, Wilmer Silva-Caso</i></p> <hr/> <p>Infarction of Greater Omentum. Two cases with conservative treatment 355 <i>Nolberto Adrián Medina-Gallardo, Yuhamy Curbelo-Peña, Júlía Gardenyes-Martínez, Tomás Stickar, Javier De Castro-Gutiérrez, Judit Hermoso-Bosch, Helena Vallverdú-Cartie</i></p> <hr/> <p>Cholecistocolonic fistula: dual endoscopic approach. Case report 360 <i>Dante Manazzoni, Ignacio Málaga, Cecilia Curvale, Martín Guidi, Julio de María, Raúl Matano</i></p> <hr/> <p>Intramural Duodenal hematoma after endoscopic biopsy: an unusual complication. Paediatric case report 365 <i>Claudio Iglesias, Paul Puglia, Diego Pereira Núñez</i></p> <hr/>
IMAGES OF THE NUMBER	<p>Solution of the case. SAGE Joven - Neighbors who don't meet frequently 368 <i>Valeria Porto, Aldana Martín, Marcela Arias</i></p> <hr/> <p>Solution of the case. A rare cause of abdominal pain and digestive bleeding 370 <i>Ana María Gómez Bolívar, Nebil Larrañaga, Candelaria Tregosa, Mariangela Paba Molina, Esteban Jeanmaire, Ricardo L Cobeñas</i></p> <hr/>

En memoria del profesor Luis Alberto Rodolfo Boerr (18 de Agosto de 1944 - 5 de Julio de 2020)

Silvia Pedreira, Julio C Bai

Con mucho pesar hacemos conocer que el pasado 5 de Julio de 2020 ha fallecido el Profesor Luis A. R. Boerr en el seno de su hogar familiar de la ciudad de San Isidro, Buenos Aires. Su brillante historia de más de 50 años en la gastroenterología argentina la cursó con calurosos y estrechos nexos humanos con colegas tanto de nuestro país y el continente. Como amigos, que hemos compartido partes de su vida profesional y más allá, creemos que Luis hizo gala de condiciones especiales que merecen ser puntualizadas y recordadas. En nuestra opinión, los aspectos más relevantes de su vida profesional han sido, entre otros, su inspirador brillo personal, el extraordinario espíritu indomable e innovador, su nivel intelectual y académico, el ser un lector empedernido de literatura general y científica, el convencimiento de que los equipos son más efectivos que las acciones individuales, su cultura general y su permanente ejercicio de la imaginación.

Inspirado por su padre Rodolfo, Luis desarrolló una intensa actividad profesional asistencial donde se destacó notablemente; estamos convencidos que su ausencia física impactará notablemente en el recuerdo de sus pacientes que siempre lo consideraron como un padre consejero. Luis también se destacó por sus actividades institucionales hospitalarias y su vida profesional se dividió en dos etapas, la del Hospital de Gastroenterología Dr. C. Bonorino Udaondo de Buenos Aires (1968-1998) donde accedió a la máxima posición asistencial/ejecutiva (Jefe de Departamento de Medicina), y el Hospital Alemán de Buenos Aires. En el hospital de gastroenterología ingresó a partir de su relación con el Dr. Manuel Ramos Mejía. Allí comenzó su carrera académica poco después de su graduación en la Universidad de Buenos Aires y su formación fue estimulada y orientada por el apoyo del mentor y guía de muchos, el reconocido Erman Crosetti. Junto con su formación en gastroenterología, Luis despuntó por su gusto en la patología del intestino, así desarrolló un conocimiento integral sobre el tema. En esa



Prof. Luis A. R. Boerr

época forjó amigos que perduraron en el tiempo: Hugo Mazzanti, Roberto Pedrotti, Julio Bai, Miguel Gándara, Anibal Malvido, Javier San Martín, Teresa Paz, etc. Todos agrupados dentro del “grupo de intestino”. Aquella cofradía que extendía las tertulias más allá de la actividad hospitalaria era completada por su esposa Carolina Stück y tenía su máxima expresión y nexos en el trabajo semanal dedicado a realizar el conocido “Van de Kamer”, constituido en testimonio del afecto societario del grupo. Es de destacar su gran respeto y admiración por los rasgos intelectuales de aquellos colegas contemporáneos de adentro y fuera del hospital.

Nuevos miembros del grupo se incorporaron progresivamente, alguno de los cuales dejaron improntas en la vida de Luis, entre otros, Carlos Martínez, Roberto Mazure, Alicia Sambuelli, pero merecen una especial mención Carlos Morán y Juan C. Gómez, con quienes seguramente ya se ha reencontrado. En los años 80 desarrolló otro de los aspectos destacados de su volutuosos aporte científico, el extremo interés por las enfermedades inflamatorias y donde se constituyó en uno de los referentes. En éste aspecto en especial, Luis fue motivador de clínicos y cirujanos dando puntapié inicial a un grupo de expertos reconocidos. Luis ha sido un eximio clínico gastroenterólogo que generó admiración e inspiración entre amigos y jóvenes médicos con quienes tuvo contacto. Esto fue evidente tanto dentro de nuestro país como fuera de las fronteras donde se pueden contar con innumerable cantidad de amigos entre los que merecen mencionarse a Guido Villa-Gómez, Elbio Zeballos, Henry Cohen, Sidney Phillips, Gunter Krejs, Eamonn Quigley, etc.

Los mejores ejemplos de su inagotable imaginación académica han sido, en nuestra opinión, su paso como presidente de la Sociedad Argentina de Gastroenterología (1991-1992), la dirección de la Escuela de Graduados de la Sociedad y la presidencia del Congreso Argentino

de Gastroenterología (2004). Luis también fue vicepresidente de la Asociación Inter-Americana de Gastroenterología (2012-2014). La coronación de esta carrera académica fueron las designaciones como Maestro de la Gastroenterología Argentina (2004), de la Gastroenterología Panamericana (2010) y Personalidad Destacada de las Ciencias Médicas en el ámbito de la Salud de la Ciudad de Buenos Aires (2017).

En 1998 y después de 30 años de trabajar en el Hospital Bonorino Udaondo, Luis le dio un giro copernicano a su actividad institucional, cerró ese ciclo y emigró a una nueva casa, el Hospital Alemán de Buenos Aires, donde desarrolló una prolífica actividad y fundamentalmente explotó una de las habilidades que lo destacaron, su capacidad de organizar y desarrollar instituciones. Varios discípulos provenientes del “Bonorino” tuvieron la suerte de ser “elegidos” para compartir ese proyecto. Ya para cuando desembarcó en el Hospital Alemán, Luis tenía todo muy bien pensado, tal cual una partida de ajedrez donde inicialmente creó el servicio de Gastroenterología. Al poco tiempo, su notable empuje le permitió acceder al cargo de vicedirector del hospital desde donde se ocupó, junto con el Dr. Ricardo Durlach, en estimular el crecimiento del hospital, se creó la unidad de trasplante, el servicio de endoscopia, fortaleció los servicios ya existentes, además de impulsar activamente la construcción de la torre de la calle Juncal, hoy Instituto de Oncología. Fue, sin dudas, un gran hacedor que todo el tiempo impulsaba nuevos proyectos que lo mantenían vigente. Siempre estimulando a la gente de su alrededor para mejorar, era su vocación generar nuevas ideas y desafiar las ya exis-

tentes. Habitualmente compartía el “café de la mañana” con amigos y los discípulos “boerianos”, rutina que había iniciado muchos años atrás en el Hospital Bonorino Udaondo. Los que tuvimos la suerte de encontrarlo más calmo y más maduro en el Hospital Alemán destacamos que siempre imaginó y proyectó desafíos nuevos, siempre rodeado de los más jóvenes a quienes les dedicó horas de docencia en vivo. Dio oportunidades únicas, los proyectó hacia una carrera diferente, siempre respetando el lema de dar lo mejor a nuestros pacientes, un sello heredado de generación en generación, creando una escuela de discípulos, que no pasaran inadvertidos.

Hace algunos años fue sorprendido por un cáncer de pulmón que enfrentó con entereza y esfuerzo. Dejo a su cómplice, el cigarrillo, hizo todos los tratamientos y todos los controles, pudo contra el enemigo como nadie esperaba, un desafío que logró superar como el mejor. Algunos de los rasgos menos conocidos de la personalidad de Luis han sido su amor por la lectura y la música clásica donde se destacaba su habitual concurrencia a las galas musicales del teatro Colón. En su juventud también se destacó en el deporte siendo jugador de primera división de volleyball donde desarrolló la misma impronta de personalidad.

Este breve repaso de la biografía del Luis, que lo recuerda como amigo, académico y médico asistencial nos permite asegurar que creemos que es muy posible que a Luis le gustaría ser recordado como el caballero gentil que fue. Querido Luis, tu legado está vivo en una innumerable cantidad de amigos, colegas, residentes y becarios (nacionales y extranjeros) que te han conocido y admirado y has dejado una marca indeleble en nuestras vidas.

El estatus nutricional y la sobrevida en los adultos con fibrosis quística

Carlos Bernardo Sánchez Luque,¹ Paola Andrea Becerra Alonso²

¹Servicio de Gastroenterología Keralty, Fundación Universitaria Sanitas.

²Centro de Atención de Salud Estudiantil, Universidad Nacional de Colombia.
Bogotá, Colombia.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):226-227

Recibido: 19/06/2020 / Aceptado: 06/08/2020 / Publicado online: 28/09/2020

La fibrosis quística ha venido presentando cambios en su curso clínico debido a que se la diagnostica más tempranamente y se establece un manejo precoz de las complicaciones respiratorias y nutricionales. Así, los pacientes han presentado un incremento en la sobrevida, lo que lleva a un curso crónico. El óptimo estado nutricional es un factor clave desde el punto de vista del pronóstico, por lo que se resalta la importancia de detectar a los pacientes con un riesgo nutricional.¹ En el trabajo publicado por D'Ascenzo *et al.*, se evaluó la sobrevida de los pacientes con fibrosis quística en una unidad especializada en donde se atienden exclusivamente a los pacientes adultos. El estado nutricional se analizó con el índice de masa corporal (IMC), y un 14% de los pacientes presentaron un IMC menor de 19 kg/m². La estimación de la sobrevida de los pacientes fue mayor cuando el IMC encontrado su-

peraba el valor de 19 kg/m², comparado con los pacientes que presentaban el parámetro de la desnutrición, siendo una diferencia estadísticamente significativa.²

Sin embargo, con relación a la definición de la desnutrición se plantea un reto, pues si bien el IMC es un indicador antropométrico para clasificar el estado nutricional, existen otros indicadores que podrían ser de gran importancia para mejorar la atención de estos pacientes. La prevalencia de la desnutrición en los pacientes con fibrosis quística ha sido variable, probablemente por la heterogeneidad clínica de la enfermedad, la sobrevida de los pacientes adultos, las variaciones entre las poblaciones estudiadas y las diferencias en los diseños de los estudios al seleccionar los indicadores de la desnutrición y los valores de corte.³

Por esto se han propuesto criterios para definir a la desnutrición: la baja ingesta calórica; la pérdida de peso, de masa muscular y de grasa subcutánea; la acumulación de líquido y la alteración en la fuerza de prensión de la mano. Se debe cumplir por lo menos con dos criterios para el diagnóstico.⁴

Surge, entonces, la necesidad de unificar los criterios en los diferentes contextos clínicos. El primer paso en la evaluación del estado nutricional es la detección del riesgo de la desnutrición. Para su diagnóstico se han subdividido tres criterios fenotípicos: la pérdida involuntaria del peso, el IMC bajo y la masa muscular reducida. No hay acuerdo sobre cómo medir la masa: por absorciometría de la energía dual, la impedanciometría bioeléctrica, el

Correspondencia: Carlos B Sánchez Luque
Carrera 23 N° 66-46, interno 4, oficina 808. Bogotá, Colombia
Correo electrónico: carlosbsanchez938@gmail.com

ultrasonido, la tomografía computarizada o la resonancia magnética; se incluyen medidas antropométricas de circunferencia muscular de la pantorrilla o el brazo como alternativas y, en situaciones donde no se puede evaluar fácilmente la masa muscular, se estudia entonces la fuerza muscular de prensión de la mano. Los dos criterios etiológicos que se analizan son la ingesta o asimilación reducida de alimentos y la carga de la enfermedad e inflamación. Para el diagnóstico de la desnutrición se recomienda la combinación de al menos un criterio fenotípico con uno etiológico.⁵

En el seguimiento y el manejo de los pacientes con fibrosis quística deberíamos adoptar criterios de consenso para unificar el lenguaje de la nutrición y, de esta manera, detectar a los pacientes en riesgo de desnutrición y a los pacientes que van a requerir rehabilitación nutricional, condiciones clínicas que van a repercutir en su sobrevida.

Referencias

1. Fielbaum O. Manejo actual de la fibrosis quística. *Rev Med Clin Condes* 2017; 28 (1): 60-71.
2. D'Ascenzo MV, Bosia JD, Borzi SM, Barán E, García GR, Calzona MC. Impacto de la afectación hepatobiliopancreática y el estatus nutricional en la sobrevida de adultos con fibrosis quística. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2020; 50 (1): 9-19.
3. Barni GC, Forte GC, Forgiarini LF, Lacerda de Oliveira Abrahão C, Roth Dalcin PT. Factors associated with malnutrition in adolescent and adult patients with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol* 2017; 43 (5): 337-343.
4. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, Compher C, *et al.* ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition* 2017; 36: 49-64.
5. Cederholm T, Jensen GL, Correia MI, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, *et al.* GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2019; 38: 1-9.

Arte y Educación en la Medicina

Coordinador: Carlos Guido Musso

*Doctor en Medicina por la Universidad de Salamanca, España.
Profesor de Humanidades Médicas. Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires.*

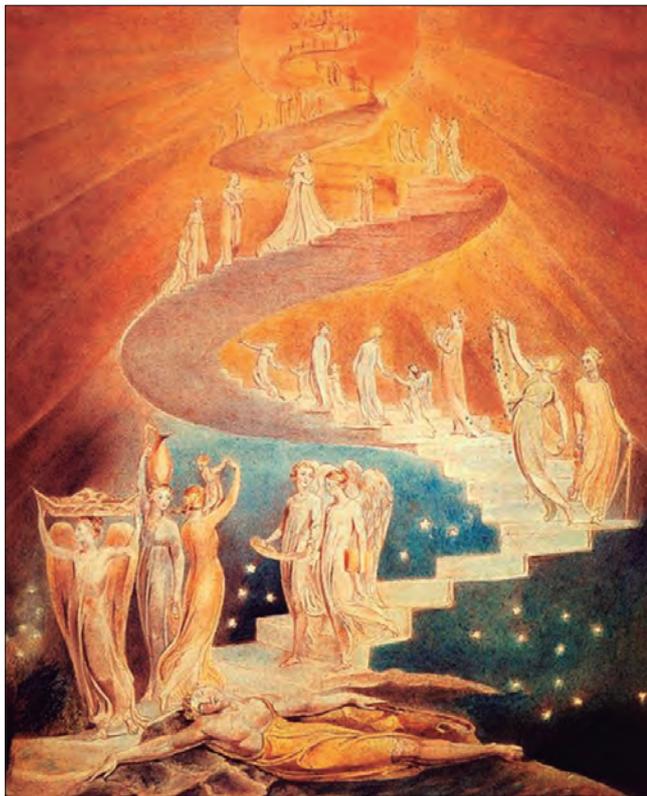


Carlos Guido Musso

Introducción

El arte, con su lenguaje de imágenes (simbólico), logra transmitir las ideas de manera directa, prescindiendo de la palabra, y evitando de esta forma la reducción conceptual inherente a su verbalización. Por esta razón, el arte constituye un poderoso instrumento educativo, ideal para transmitir los aspectos trascendentales de lo humano.

En este espacio presentaremos de manera sucesiva una serie de artículos en los cuales, a través del arte, analizaremos el concepto de la evolución personal.



El arte y la evolución personal: la escalera de Jacob de William Blake

En esta oportunidad analizaremos la pintura “La escalera de Jacob” del poeta y pintor romántico William

Blake (1757-1827); a través de la cual analizaremos el concepto de la evolución personal.

El siglo XXI será espiritual o no será.

André Malraux (1901-1976)

Descripción de la obra

En la base del cuadro yace Jacob durmiendo. A la altura de su cabeza, como nacida de sus ensueños, se observan los primeros peldaños de una escalera etérea que, partiendo de la Tierra, asciende en forma de espiral hacia un sol fulgurante. Por dicha escalera descienden y ascienden diversos individuos. Los que se encuentran en los escalones inferiores están aferrados a sus posesiones materiales (como la vajilla dorada o los documentos), mientras que los que están más elevados están asegurando sus posesiones espirituales (como las relaciones interpersonales). Finalmente, un cielo estrellado marca la transición entre el fango del mundo sobre el cual Jacob duerme y la áurea bóveda que lo cobija.

Análisis de la obra

Tanto el relato bíblico como la pintura de William Blake, que lo representa, nos hablan del hecho de que el ser humano (Jacob) yace prostrado y dormido, enlodado en los conflictos mundanos estériles que lo llevan a vivir una vida (e incluso una muerte) mecánica, situación que no sólo lo estanca, sino que muchas veces lo hace retroceder (descender) en su evolución (escala) personal. Si tan sólo despertase, podría ver la fenomenal escalera de acceso que conecta el plano de la conciencia mundana, donde cada uno se considera una entidad separada del resto (mundo de la fragmentación), con los planos más elevados de la conciencia, donde se saben uno con los demás (mundo de la unicidad).

Sin embargo, dicho crecimiento personal (ascenso) requiere de la difícil tarea de deshacerse de dos grandes lastres mentales: el apego y el ego. En el primero se confunde lo que se tiene con lo que se es, se toma la materia como un fin y no como el medio. En el segundo, con la

actitud egoísta, se deja de tener conciencia (ceguera mental) de que en realidad sólo se es un efímero fragmento autoconsciente de una eterna totalidad inconsciente, un crisol en el que todo se funde, incluso los opuestos.

La sinuosidad de la escalera simboliza que el camino del crecimiento personal se compone de los momentos de avance y retroceso, subida y descenso de peldaños, e incluso de etapas de la vida en que se adoptan posiciones opuestas (como sucede en las escaleras caracol), ya que sólo se aprende realmente por contrastación. Además, el crecimiento helicoidal permite que éste sea lento y progresivo, evitando el daño por exceso de “luz”, ya que hay verdades que se debe tener cierta madurez para poder asimilarlas sin sufrir daño.

El resplandor del plano superior representa la superación del sufrimiento, simbolizado por la oscuridad del sector inferior. El padecimiento pertenece a la superficie inferior en la cual no se han superado ni el apego ni el ego, pues la dolencia se trasciende cuando se comprende que nada se posee ni se es. Podrá haber aflicción pero no angustia, porque el dolor es lo que se sufre ante algo dañino, pero el sufrimiento resulta de cómo se administra dicho sentir. Por encima de esta perspectiva (mundo de la unicidad), siempre hay paz, independientemente de

los avatares de la vida, ya que de lo bueno se disfruta y de lo malo se obtiene un aprendizaje, de modo que todo (lo bueno y lo malo) siempre es para bien. El ser humano es una semilla dormida en la profundidad del suelo, que cuando germina (despierta) tiene la oportunidad de transformarse en un frondoso árbol (escalera) que lleno de energía aspira a alcanzar el sol (autoconsciencia).

Concluimos que la obra “La escalera de Jacob” de William Blake brinda la oportunidad de reflexionar acerca del camino hacia el crecimiento personal.

Referencias

1. Musso CG, Enz P. Art as an educational tool in medicine. *Arch Argent Pediatr* 2014; 112 (6): 494-495.
2. Purce J. *The mystic spiral. Journey of the soul.* London: Thames & Hudson, 2017.
3. Orff C. *Carmina Burana.* 1936 (cantata).
4. Gauding M. *La biblia de los signos y de los símbolos.* Madrid: Gaia, 2009.
5. Nietzsche F. *Así hablaba Zaratustra.* Barcelona: Teorema, 1985.
6. Cavallé M. *La sabiduría de la no-dualidad.* Barcelona: Kairós, 2000.
7. Saban MJ. *La cábala. La psicología del misticismo judío.* Barcelona: Kairós, 2016.

Art and Medicine Education

Coordinator: Carlos Guido Musso

Doctor of Medicine. University of Salamanca, Spain.

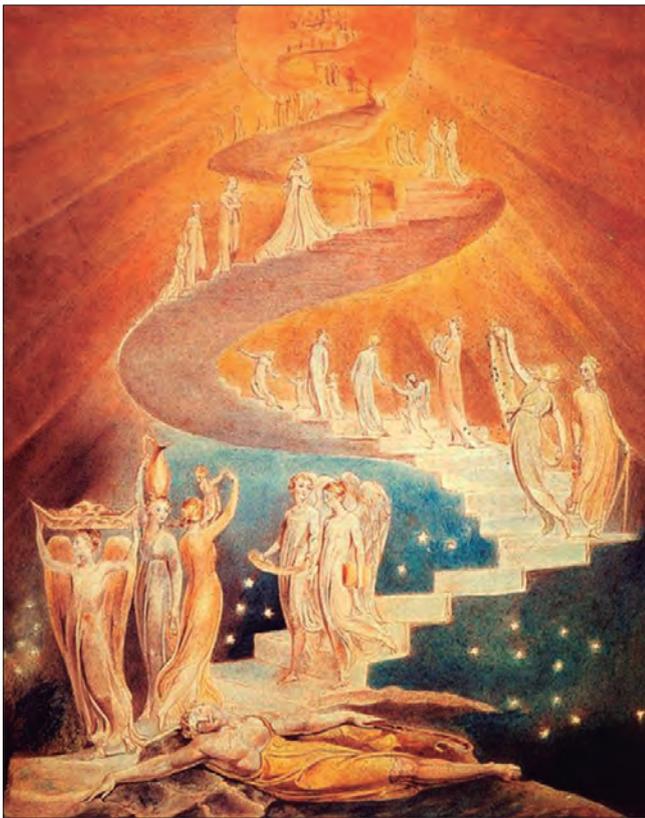
Professor of Medical Humanities. Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires.



Carlos Guido Musso

Introduction

Art with its language of images (symbolic) transmits ideas directly, disregarding the word, and thus avoiding the conceptual reduction inherent in its verbalization. For this reason, art constitutes a powerful educational instrument, ideal for transmitting the transcendental aspects of the human. In this space we will present successively a series of articles in which through the art we will analyze the concept of the personal evolution.



The art and the personal development: the Jacob's ladder by William Blake

In this opportunity we will analyze the beautiful painting "The ladder of Jacob" by the poet and romantic

painter William Blake (1757-1827), and through which we will analyze the concept of the personal evolution.

The 21st century will be spiritual or it will not be.

(André Malraux 1901-1976)

Description of the work

At the base of the painting lies Jacob sleeping and at the height of his head, as if it came from his dreams, the first steps of an ethereal staircase are observed, and from the Earth spirally rises towards a shining Sun. Through this ladder various individuals descend and ascend, the ones on the lower part of the staircase are clinging to their material possessions (as the golden plate, or the documents), while the ones who are on the higher part are clinging to their spiritual possessions (such as interpersonal relationships). Finally, a starry sky marks the transition between the mud of the world on which Jacob sleeps and the golden vault which shelters him.

Analysis of the work

Both the biblical story, and the painting by William Blake which represents it, tell us about the fact that the human being lies prostrate and asleep (Jacob), muddled in the sterile worldly conflicts that lead him to live a mechanical life (and even a death), a situation that not only stagnates it, but even many times makes him go backwards (descend) in the evolutionary scale of being. If only he woke up and could see the phenomenal access stairway that connects the worldly plane of the consciousness, where each one considers themselves as a separate entity of the rest (world of fragmentation) with the highest planes of the consciousness, where each one knows that they are one with the rest (world of oneness).

However, such spiritual growth (ascent) requires the difficult task of getting rid of two great mental burdens: the attachment and the ego. In attachment, what you have is confused with what you are, matter is taken as an end and not as the means that it really is, and in the ego

you are no longer aware (mental blindness) that you are only an auto conscious fragment of an eternal unconscious totality, melting pot where everything fuses, even the opposites.

The sinuousness of the staircase symbolizes that the path of personal growth is made up of the moments of progress and setbacks (ascending and descending steps), and even moments when opposite positions are adopted (as it occurs in spiral staircases), since learning only truly happens by contrast. In addition, helical growth allows it to be slow and progressive, avoiding damage due to excess of "light", since you must have a certain maturity to be able to assimilate some truths without being hurt.

The glow of the higher level represents the overcoming of suffering, symbolized by the darkness of the lower level sector. Suffering belongs to the lower level because this is the one in which neither attachment or ego have been overcome, since suffering is transcended by understanding that you have nothing and nothing are.

There would be pain but not suffering, because pain is what is felt when something is wrong, but suffering results from how you handle that specific feeling. Beyond of this perspective (world of uniqueness), there is always peace, regardless of the vicissitudes of life (world of frag-

mentation), since good things are enjoyed and the bad comes as a lesson for the future, so that everything (the good and the bad) helps.

The human being is a seed asleep in the depth of the ground, that when germinating (awakens) has the opportunity to transform into a leafy tree (ladder) which full of energy aspires to reach the sun (self-awareness).

We conclude that "the Jacob 's Ladder" by William Blake provides an opportunity to reflect on the path towards personal growth.

References

1. Musso CG, Enz P. Art as an educational tool in medicine. Arch Argent Pediatr 2014; 112 (6): 494-495.
2. Purce J. The mystic spiral. Journey of the soul. London; Thames & Hudson 2017.
3. Orff C. Carmina Burana. 1936 (cantata).
4. Gauding M. La biblia de los signos y de los símbolos. Madrid; Gaia 2009.
5. Nietzsche F. Así hablaba Zaratustra. Barcelona; Teorema 1985.
6. Cavallé M. La sabiduría de la no-dualidad. Barcelona; Kairós 2000.
7. Saban M. La cábala. La psicología del misticismo judío. Barcelona; Kairós 2016.

Randomización versus estudios “en el mundo real”

Coordinador: Rodolfo Pizarro

Jefe de Cardiología Hospital Italiano de Buenos Aires. Master en Efectividad Clínica.



Rodolfo Pizarro

Introducción

La introducción del análisis de bases de datos digitales en este milenio ha generado un creciente número de trabajos observacionales que han proliferado en medicina.

Esto ha llevado a considerar los puntos beneficiosos y débiles de estos diseños para establecer un análisis crítico y no superficial de la vasta literatura que nos ofrece la virtualidad.

Del análisis de los estudios observacionales, dentro de los que se encuentran los denominados “en el mundo real”, se obtienen algunos puntos a considerar: la generación de hipótesis, la evaluación geográfica y temporal del cuidado de la salud, el valor de las intervenciones y la mejora en la calidad con una auditoría de los resultados y una retroalimentación para repensar los circuitos de la salud.

Delimitar la evidencia no consiste en sectorizar y excluir diseños, sino más bien en entender la utilidad de estos y favorecer el uso apropiado de la información.

Estudios randomizados: la base de la evidencia no sesgada y controlada

Esto es de vital importancia, ya que el balance que genera la randomización entre los grupos permite que confundidores conocidos y desconocidos queden neutralizados en las ramas y así determinar un efecto cierto del tratamiento (beneficioso o dañino).

La inclusión del “ciego” refuerza el valor de este diseño ya que minimiza el sesgo de los efectos del tratamiento, especialmente con puntos finales subjetivos como síntomas o cambios en el estado anímico.

Por lo tanto, estas dos condiciones esenciales de los estudios randomizados, limitar el sesgo y balancear confundidores, permiten identificar una confiable fuente de evidencia que sustenta la transformación de la práctica clínica.

Las guías clínicas ponen la mejor evidencia como clase IA/III, cuando este diseño incorpora una conclusión sustancial a favor o en detrimento de una terapéutica específica.

Sin embargo, las limitaciones de este diseño se centran específicamente en la inclusión adecuada de la población. Muchos de los estudios controlados restringen la inclusión a poblaciones jóvenes, con menos comorbilidades o marcadas diferencias de género.

Esta subrepresentación de poblaciones “de la clínica diaria” no hace conveniente extrapolar resultados o estrategias, ya que la presencia de condiciones biológicas, comorbidas o de evolución de la enfermedad están restringidas en la eligibilidad de la muestra. Esto, trasladado al “mundo real”, genera inconvenientes a la hora de incorporar la evidencia.

No tenemos que pensar que los estudios randomizados son el “todo o nada” en medicina, ya que este diseño con poco poder, defectos metodológicos o logísticos no genera una evidencia firme para el cuidado del paciente.

Estudios observacionales: el sentido común y el sesgo “sin control”

Los estudios observacionales pueden generar hipótesis cuando relacionan asociación entre la exposición y los eventos. Estas hipótesis pueden corroborarse en estudios prospectivos randomizados, que demostraron esta asociación confiriendo un marco de evidencia firme.

Esto representa las fortalezas (generación de hipótesis, validez externa) y debilidades (sentido común, sesgos y ajuste de confundidores) que presenta el diseño observacional.

Si bien, como comentamos previamente, la inclusión de pacientes en los estudios randomizados es más restrictiva y no tan amplia como en los observacionales, el ideal debiera encontrar un punto de anclaje entre el mejor diseño (randomizado) y las fortalezas de los observacionales (criterio amplio de inclusión de la población).

El sentido común en que se basan muchos de los estudios observacionales se fundamentan en los marcadores de riesgo mas que en la modificación del factor que

la produce o en puntos finales blandos hemodinámicos, fisiológicos o de imágenes, que no se traslada a un beneficio clínico.

Para dar un ejemplo: en pacientes con imagen de trombo en válvulas protésicas el sentido común determinaría que los anticoagulantes serían beneficiosos desde el punto de vista clínico: sin embargo, estudios controlados no lo confirman.

Algunas drogas inotrópicas en pacientes inestables con insuficiencia cardíaca mejoran el gasto cardíaco y disminuyen la presión pulmonar; el sentido común trasladaría un resultado clínico positivo dada la mejoría hemodinámica que se genera, sin embargo, estudios controlados no han demostrado su utilidad.

En conclusión, el sentido común mecanístico o fisiopatológico asociado a la observación clínica con frecuencia no se traslada a beneficios clínicos relevantes, ya sea por un entendimiento incompleto de la fisiopatología o por una síntesis del marco de la enfermedad.

Otra limitación es el ajuste incompleto de los confundidores (confundidores no medidos) y los sesgos de este diseño.

Un ejemplo de esto es la terapia hormonal en mujeres perimenopáusicas, donde estudios observacionales concluyeron una reducción de eventos cardiovasculares. En el estudio randomizado WHI los eventos cardiovasculares se incrementaron en la rama intervención (terapia hormonal). Esta discrepancia se debió fundamentalmente a que los estudios observacionales incluyeron una población más joven y saludable que determinó una menor incidencia de eventos (sesgo de inclusión).

Combinación de fortalezas: randomización en el “mundo real”

Incorporar las fortalezas de ambos diseños converge hacia una mejor y más confiable evidencia.

Esto se explica de la siguiente manera: un criterio inclusivo más amplio (validez externa) de los estudios controlados en un marco regulatorio y operacional no tan burocrático que haga que este diseño pueda ser utilizado más frecuentemente.

Las guías clínicas en general incorporan estudios controlados confiables en su clase IA en alrededor del 15% de los casos.

Las nuevas modalidades de big data e inteligencia artificial que incorporan redes de conocimiento “infinitas” no están exentas de sesgos y pobre calidad de los datos que abordan.

La incorporación de los datos observacionales en bases electrónicas de salud puede identificar hipótesis que se trasladen a la randomización y permitan una adecuada interoperabilidad, seguimiento e inclusión menos restrictiva.

Si bien la siguiente tabla resume fortalezas y debilidades de ambos diseños hay que buscar concertar bases electrónicas de salud (con registros de alta calidad) y registros en red de bases multinacionales o a través de redes locales (lo que permite un seguimiento más prolongado y efectivo así como poder detectar puntos finales no anticipados, como reacciones adversas a drogas).

	Estudios observacionales	Estudios randomizados
Fortalezas	<p>Generación de hipótesis.</p> <p>Inclusión más amplia (validez externa).</p> <p>Exposición al tratamiento más prolongada.</p> <p>Bajo costo.</p>	<p>Balance de confundidores.</p> <p>Valoración no sesgada de la eficacia y seguridad del tratamiento.</p>
Debilidades	<p>Sesgo potencial en el efecto del tratamiento.</p> <p>Confundidores no controlados.</p> <p>Orientado por sentido común (incompleto conocimiento de la patología).</p>	<p>Criterios de inclusión más restrictivos.</p> <p>Exposición al tratamiento de corta duración.</p> <p>Alto costo.</p>

Bibliografía recomendada

- Collins R, Bowman L, Landray M, Peto R. The Magic of Randomization versus the Myth of Real-World Evidence. *N Engl J Med* 2020; 328: 674-678.
- Fanaroff AC, Califf RM, Harrington RA, *et al.* Randomized Trials Versus Common Sense and Clinical Observation. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 580-589.
- Franklin JM, Schneeweiss S. When and how can real world data analyses substitute for randomized controlled trials? *Clin Pharmacol Ther* 2017; 102: 924-933.
- Gerstein HC, McMurray J, Holman RR. Real world studies no substitute for RCTs in establishing efficacy. *Lancet* 2019; 393: 210-211.
- Stone GW, Pocock SJ. Randomized trials, statistics, and clinical inference. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 428-431.

Randomization versus “real world” studies

Coordinator: Rodolfo Pizarro

Head of Cardiology, Hospital Italiano de Buenos Aires. Master in Clinical Effectiveness.



Rodolfo Pizarro

Introduction

The introduction of digital database analysis in this millennium has generated a growing number of observational works that have proliferated in medicine.

This has led us to consider the beneficial and weak points of these designs to establish a critical and not superficial analysis of the vast literature that virtually demands of us.

From the analysis of observational studies, among which are the so-called “in the real world”, some points to consider are obtained: the generation of hypotheses, the geographical and temporal evaluation of health care, the value of the interventions and the improvement in quality with an audit of the results and a feedback to rethink the health circuits.

Delimiting the evidence does not consist of sectorizing and excluding designs, but rather, in understanding their usefulness and favouring the appropriate use of the information.

Randomized studies: the unbiased and controlled evidence base

One of the imperatives of randomized studies is their strength based on having an unbiased assessment of the information.

This is of vital importance since the balance generated by the randomization between the groups allows known and unknown confounders to be neutralized in the arms and thus determine a certain effect of the treatment (beneficial or harmful).

The inclusion of the “blind” reinforces the value of this design since it minimizes the bias of the treatment effects, especially with subjective end points such as symptoms or changes in mood.

Therefore, these two essential conditions of randomized studies: limiting bias and balancing confounders allow us to identify a reliable source of evidence that supports the transformation of clinical practice.

The clinical guidelines put the best evidence as class IA/III, when this design incorporates a substantial conclusion in favour or in detriment of a specific therapy.

However, the limitations of this design focus specifically on the adequate inclusion of the population.

Many of the controlled studies restrict inclusion to young populations, with fewer comorbidities or marked gender differences.

This underrepresentation of “daily clinical” populations does not make it convenient to extrapolate results or strategies since the presence of biological, comorbid conditions or the evolution of the disease are restricted in the eligibility of the sample.

This transferred to the “real world” creates inconveniences when incorporating the evidence.

We do not have to think that randomized trials are “all or nothing” in medicine since this low powered design, methodological or logistical flaws do not generate a firm evidence for the patient care.

Observational Studies: common sense and “uncontrolled” bias

Observational studies can generate hypotheses when they relate an association between exposure and events. These hypotheses can be corroborated in prospectiverandomized trials that demonstrated this association, conferring a firm evidence framework.

This represents the strengths (hypothesis generation, external validity) and weaknesses (common sense, biases, and confounding adjustment) that the observational design presents.

Although, as we previously commented, the inclusion of pts in randomized studies is more restrictive and not as broad as in observational ones, the ideal should find an anchor point between the best design (randomized) and the strengths of the observational ones (broad criterion of population inclusion).

The common sense on which many of the observational studies are based on risk markers rather than in the modification of the factor that produces it or on soft hemodynamic or physiological endpoints or imaging that does not translate to clinical benefit.

An example of this, in patients with an image of a thrombus in prosthetic valves, common sense would determine that anticoagulants would be beneficial from a clinical point of view, however, controlled studies do not confirm this.

Some inotropic drugs in unstable patients with heart failure improve cardiac output and decrease pulmonary pressure, common sense would convey a positive clinical result given the hemodynamic improvement that is generated, however controlled studies have not demonstrated their usefulness.

In conclusion, the mechanistic or pathophysiological common sense associated with clinical observation frequently does not translate to relevant clinical benefits either through an incomplete understanding of the pathophysiology or for a synthesis of the disease setting.

Another limitation is the incomplete adjustment of confounders (unmeasured confounders) and biases in this design.

An example of this is hormonal therapy in perimenopausal women where observational studies concluded a reduction in cardiovascular events. In the randomized WHI study, cardiovascular events increased in the intervention arm (hormone therapy). This discrepancy was mainly due to the fact that the observational studies included a younger and healthier population that determined a lower incidence of events (inclusion bias).

Combination of strengths: randomization in the "real world"

Incorporating the strengths of both designs converges towards a best and most reliable evidence.

This is explained in the following way: a broader inclusive criterion (external validity) of controlled studies in a not so bureaucratic regulatory and operational framework that makes this design can be used more frequently.

The clinical guidelines in general incorporate reliable controlled studies in their class IA in about 15% of the cases.

The new forms of big data and artificial intelligence that incorporate "infinite" knowledge networks are not without biases and poor quality of the data they address.

The incorporation of observational data in electronic health databases can identify hypotheses that are transferred to randomization and allow adequate interoperability, monitoring and less restrictive inclusion.

Although the following table summarizes strengths and weaknesses of both designs, it is necessary to seek to arrange electronic health databases (with high-quality records) and network registries of multinational databases or through local networks (which allows a longer and more effective monitoring as well as being able to detect unanticipated end points, such as adverse drug reactions).

	Observational studies	Randomized studies
Strengths	Hypothesis generation. Wider Inclusion criteria (external validity). Longer exposure to treatment. Low cost.	Confounding balance. Unbiased assessment of efficacy and safety of treatment.
Weaknesses	Potential bias in treatment effect. Uncontrolled confounders. Oriented by common sense (incomplete knowledge of the pathology).	More restrictive inclusion criteria. Short-term exposure to treatment. High cost.

Recommended Bibliography

- Collins R, Bowman L, Landray M, Peto R. The Magic of Randomization versus the Myth of Real-World Evidence. *N Engl J Med* 2020; 328: 674-678
- Fanaroff AC, Califf RM, Harrington RA, *et al.* Randomized Trials Versus Common Sense and Clinical Observation. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 580-589.
- Franklin JM, Schneeweiss S. When and how can real world data analyses substitute for randomized controlled trials? *Clin Pharmacol Ther* 2017; 102: 924-933.
- Gerstein HC, McMurray J, Holman RR. Real world studies no substitute for RCTs in establishing efficacy. *Lancet* 2019; 393: 210-211.
- Stone GW, Pocock SJ. Randomized trials, statistics, and clinical inference. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 428-431.

Hígado graso no alcohólico: certezas e incertidumbres de una epidemia silenciosa

Esteban González Ballerga,¹ Andrea Curia,¹ Kenneth Cusi²

¹División Gastroenterología, Sección Hepatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

²División Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Universidad de Florida, Estados Unidos.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):236-252

Resumen

El hígado graso no alcohólico (HGNA) es la enfermedad hepática crónica más frecuente, con una prevalencia del 20-30% en la población general y del 60-80% en grupos de riesgo. Comprende un espectro de enfermedades que van de la esteatosis simple a la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), que puede evolucionar a diferentes grados de fibrosis hepática, cirrosis y todas sus complicaciones. Recientemente se ha sugerido un cambio en el nombre de esta entidad, y un grupo de expertos ha propuesto llamarla MAFLD, del inglés Metabolic (dysfunction) Associated Fatty Liver Disease. Este nombre aún no ha sido aceptado y ha generado muchas controversias. La esteatohepatitis no alcohólica se asocia a mortalidad cardiovascular, oncológica y hepatológica, por lo que requiere un enfoque multidisciplinario. Por el aumento de su prevalencia, el hígado graso no alcohólico se ha convertido en un problema de salud relevante que requiere acciones específicas para su detección, diagnóstico, seguimiento y tratamiento. Identificar a los pacientes con riesgo de evolucionar a formas más severas es una tarea imprescindible, pero no sencilla. Los pacientes con esteatohepatitis, principalmente aquellos con fibrosis, característica más importante asociada

a mortalidad, deberían ser identificados. El principal tratamiento para todos los estadios de la enfermedad consiste en las intervenciones sobre el estilo de vida y en la corrección agresiva de las comorbilidades. Otras terapias, como el tratamiento con pioglitazona o agonistas de la GLP-1, deberán ser seleccionadas y utilizadas en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica con mayor riesgo de progresión de enfermedad hepática y cardiovascular, como son los pacientes obesos y diabéticos tipo 2.

Palabras claves. Hígado graso no alcohólico, esteatosis, esteatohepatitis, MAFLD, cirrosis, síndrome metabólico.

Nonalcoholic fatty liver: certainties and uncertainties of a silent epidemic

Summary

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most frequent chronic liver disease, with an estimated prevalence of 20-30% in the general population and increased to 60-80% in risk groups. It encompasses the spectrum of diseases ranging from simple steatosis to nonalcoholic steatohepatitis (NASH), which can progress to variable degrees of fibrosis, cirrhosis and all its complications. It is associated with cardiovascular, neoplasm and liver mortality, requiring a multidisciplinary approach. A change in the entity name has recently been suggested and a group of experts has proposed calling it Metabolic (dysfunction) Associated Fatty Liver Disease (MAFLD). This name has not yet been accepted and has generated significant controversy. Due to the increase in its prevalence, nonalcoholic fatty liver disease has become a relevant health problem that requires specific actions for its detection, diagnosis, monitoring and treatment. Identifying

Correspondencia: Esteban González Ballerga
Correo electrónico: eballerga@gmail.com

patients at risk of progressing to more severe forms is essential but not too easy. Patients with nonalcoholic steatohepatitis should be identified; mainly those with fibrosis, the most important characteristic associated with mortality. The main treatment for all stages of the disease consists of lifestyle interventions and aggressive correction of comorbidities. Other therapies, such as treatment with pioglitazone or GLP-1RA, should be selected and used in patients with nonalcoholic steatohepatitis who are at higher risk of progression of liver and cardiovascular disease, like obese and type 2 diabetic patients.

Key words. *Nonalcoholic fatty liver disease, steatosis, steatohepatitis, MAFLD, cirrhosis, metabolic syndrome.*

Abreviaturas

HGNA: Hígado graso no alcohólico.

ES: Esteatosis simple.

EHNA: Esteatohepatitis no alcohólica.

MAFLD: Metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease.

NAFLD: Nonalcoholic fatty liver disease.

NAFL: Simple steatosis.

NASH: Nonalcoholic steatohepatitis.

IR: Insulino resistencia.

SM: Síndrome metabólico.

DM2: Diabetes mellitus tipo 2.

IMC: Índice de masa corporal.

HCC: Hepatocarcinoma.

EH: Esteatohepatitis.

AGNEs: Ácidos grasos no esterificados.

IL: Interleucina.

AST: Aspartato aminotransferasa.

ALT: Alanino aminotransferasa.

GGT: Gamma glutamil transpeptidasa.

RM: Resonancia magnética.

ACV: Accidente cerebro vascular.

NAFLD activity score: Non alcoholic fatty liver disease activity score.

VPN: Valor predictivo negativo.

VPP: Valor predictivo positivo.

ARFI: Impulso por imagen de fuerza de radiación acústica.

AUROC: Area under the receiver operating characteristic.

Conceptos claves

- El HGNA es la enfermedad hepática crónica más frecuente.
- No es una enfermedad benigna, es sistémica y progresiva.
- La principal causa de muerte en estos pacientes es la cardiovascular, seguida de cáncer no hepático, y en tercer lugar la causa hepática.

- La fibrosis hepática es la principal característica asociada a mortalidad.

- Diagnóstico clínico incluye: laboratorio (transaminasas), paneles (FIB-4), ecografía, elastografía y biopsia hepática.

- El tratamiento agresivo de las comorbilidades metabólicas y modificaciones en el estilo de vida son el pilar del tratamiento.

- Tratamientos farmacológicos: vitamina E (no diabéticos); pioglitazona y agonistas de GLP-1 en pacientes con o sin diabetes.

Introducción

El HGNA es la enfermedad hepática crónica más frecuente en el mundo y representará, junto con sus complicaciones, la próxima epidemia en hepatología. Con los avances en el tratamiento de otras enfermedades hepáticas crónicas, como las hepatitis virales, y el aumento a nivel global de la obesidad y el sedentarismo, se espera que prontamente sea la principal causa de trasplante hepático.

Su prevalencia está aumentando de forma alarmante en el mundo. Un metaanálisis reciente, que incluyó a más de ocho millones de individuos de veintidós países, estimó que la prevalencia global fue del 25% en la población adulta.¹ En la Argentina no contamos con datos claros de incidencia y prevalencia de esta enfermedad.

En 1980, Ludwig describió esta entidad como la presencia de grasa hepática en ausencia de ingesta significativa de alcohol,² instaurando el término con el que se la conoce todavía: “enfermedad por hígado graso no alcohólica”. Desde allí, se la definió como la presencia de esteatosis hepática por imágenes o histología, en ausencia de otras causas de enfermedad hepática crónica y de otras causas de esteatosis, como consumo de alcohol significativo, uso prolongado de medicación esteatogénica o desórdenes monogénicos hereditarios.³ Por lo tanto, el diagnóstico de HGNA fue clásicamente de exclusión.

El HGNA comprende un espectro de patologías que van desde la esteatosis simple (ES), una entidad relativamente benigna, hasta la EHNA, la cara más agresiva de este espectro, que conlleva riesgo de fibrosis hepática progresiva, cirrosis y todas sus complicaciones. La diferenciación de estas dos entidades es histológica. En la ES hay esteatosis predominantemente macrovesicular $\geq 5\%$ sin injuria hepatocelular en forma de balonización, mientras que en la EHNA se evidencia, además de la esteatosis, inflamación lobulillar y balonización, con o sin fibrosis.⁴ En la actualidad se sabe que este proceso es dinámico. Los pacientes pueden fluctuar entre ES y EHNA por períodos cortos, y los que padecen EHNA pueden progresar a fibrosis de forma rápida o lenta. Además, la

fibrosis –característica histológica más importante asociada a mortalidad hepática– puede incluso revertirse.⁵

Se considera al HGNA un reflejo de la insulino-resistencia (IR) sistémica. La mayoría de los pacientes tienen síndrome metabólico (SM), y presentan comorbilidades metabólicas como obesidad, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial y dislipidemia; todos factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.⁶ Sin embargo, es importante aclarar que la causa raíz es la IR, que puede estar presente aun sin la clínica de síndrome metabólico.

El HGNA es una condición multisistémica y compromete órganos extrahepáticos. La principal causa de muerte es la enfermedad cardiovascular, seguida del cáncer no hepático. El tercer lugar como causa de muerte lo ocupa la enfermedad hepática.

Por lo tanto, el HGNA no es una enfermedad inocente, sino que es sistémica y progresiva, y como veremos en los próximos puntos, tiene un arsenal diagnóstico y terapéutico aún limitado.

Factores de riesgo

El HGNA es una entidad compleja, que se ve afectada por factores ambientales interrelacionados y por una predisposición genética.⁷

Se evidencia mayor prevalencia y mayor estadio de HGNA a mayor edad.⁸ El sexo masculino es un factor de riesgo y la prevalencia en hombres es dos veces mayor que en mujeres.^{9, 10}

La relación del HGNA con la etnia ha cambiado en el tiempo. Estudios realizados en los Estados Unidos sugerían que los hispanos tenían mayor prevalencia al compararlos con no hispanos blancos, mientras que afroamericanos no hispanos tenían menor prevalencia.¹¹ Actualmente se sabe que estas diferencias étnicas tendrían relación con la variabilidad genética.¹² Se han identificado varios genes asociados a HGNA. Los polimorfismos genéticos más estudiados son el rs58542926 en el gen TM6SF2 (transmembrane 6 super family member 2),¹³ y la variante rs738409 del gen PNPLA3 (patatin-like phospholipase domain containing protein3).¹⁴ Esta última es dos veces más frecuente en los hispanos que en los afroamericanos (40% vs. 19%). Estas pruebas no pueden recomendarse por el momento para su uso en la práctica clínica.

El estilo de vida tiene impacto en el desarrollo de esta entidad. Dietas con alto consumo de carne roja, granos refinados y bebidas azucaradas, así como el sedentarismo y el tabaquismo, se consideran factores de riesgo independientes para el desarrollo de esta enfermedad.¹⁵⁻¹⁷

Los componentes del SM son factores de riesgo para desarrollar HGNA. La prevalencia de las condiciones

más frecuentemente asociadas a HGNA fueron estudiadas en el metaanálisis ya mencionado,¹ evidenciando obesidad en 51,34% de los pacientes con HGNA (IC 95%, 41,38-61,20), DM2 en 22,51% (IC 95%, 17,92-27,89), dislipidemia en 69,16% (IC 95%, 49,91-83,46), hipertensión arterial en 39,34% (IC 95%, 33,15-45,88) y SM en 42,54% (IC 95%, 30,06-56,05). La incidencia de HGNA aumenta a mayor número de componentes del SM.¹⁸ Todo el espectro de la obesidad, desde el sobrepeso hasta la obesidad mórbida, se asocian con HGNA y se considera un determinante de mal pronóstico. En obesidad mórbida con indicación de cirugía bariátrica, la prevalencia de HGNA es superior al 80%.¹⁹ Sin embargo, los individuos delgados no están exentos de desarrollar HGNA.²⁰ En población asiática, el 6-20% de los pacientes con HGNA no tienen sobrepeso ni obesidad^{19, 21} y estos pacientes no tienen menor severidad histológica al compararlos con aquellos con HGNA y obesidad.²² Es importante el concepto de “salud metabólica” más allá de la definición de obesidad, dado que un individuo puede estar metabólicamente enfermo a pesar de tener un índice de masa corporal (IMC) normal. Estos pacientes delgados, pero metabólicamente enfermos, presentan un perfil metabólico desfavorable, que se caracteriza por altos niveles de insulino-resistencia, alta prevalencia de hipertensión arterial y un perfil lipídico e inflamatorio desfavorable,²³ y pueden presentar acumulación de grasa ectópica, predominantemente visceral.²⁴ Los pacientes con HGNA metabólicamente enfermos tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular al compararlos con individuos metabólicamente sanos, en forma independiente del IMC.²⁵ En Latinoamérica, el HGNA se encuentra íntimamente asociado a obesidad y su prevalencia en individuos delgados es menor que la descrita en población asiática. La DM2 se encuentra íntimamente relacionada al HGNA; más del 70% de los pacientes con esta patología tienen HGNA.²⁶ La DM2 es un determinante de alto riesgo respecto del desarrollo de formas más severas de la enfermedad, con progresión a EHNA, cirrosis y hepatocarcinoma (HCC).^{27, 28}

Otras condiciones, como apnea obstructiva del sueño, hipotiroidismo, hipopituitarismo, hiperuricemia, déficit de vitamina D y síndrome de ovario poliquístico, independientemente de la obesidad y resecciones pancreatoduodenales, también se consideran asociadas a HGNA.²⁹

Fisiopatología

La fisiopatología del HGNA es aún incierta y está asociada con múltiples mecanismos que pueden causar progresión a cirrosis. La complejidad del problema

es evidente dado que existen diferentes mecanismos que promueven esteatosis hepática, esteatohepatitis (EH) y fibrosis. Por ejemplo, de los pacientes que tienen esteatosis, solamente un 20% a 30% desarrolla EH, mientras que menos del 10% desarrolla fibrosis avanzada o cirrosis;^{1, 4} aun en aquellos de alto riesgo con obesidad y DM2. Las limitaciones para desarrollar nuevos tratamientos radican en que la mayoría de los mecanismos moleculares estudiados pertenecen a modelos animales y no han sido confirmados, en su mayoría, en humanos. Los modelos animales de HGNA no son ideales, ya que su biología es altamente especie-dependiente y la generación de EH es en muchos aspectos diferente de la observada en humanos.³⁰

a. Esteatosis hepática e insulino-resistencia

A pesar de los múltiples mecanismos posibles, existe consenso acerca de que la IR y la lipotoxicidad están interrelacionadas, y ambas son prominentes en pacientes con EH y/o fibrosis.³¹ La IR es esencial en el desarrollo de la esteatosis observada en pacientes con obesidad, prediabetes o DM2, pero también en el desarrollo de EHNA en pacientes no-obesos.³²

La insulina promueve la utilización de glucosa en músculo e hígado. También en tejido adiposo juega un rol clave, regulando la lipogénesis y la lipólisis, y determinando así los niveles de ácidos grasos no esterificados (AGNEs). La IR en tejido adiposo es por definición una disminución de la respuesta a la insulina para suprimir lipólisis. Esto lleva a un aumento crónico de los niveles plasmáticos de AGNEs, que se depositan en forma ectópica en el hígado, promoviendo la esteatosis. En la obesidad, el 70% de los ácidos grasos del hígado tienen su origen en tejido adiposo.²⁹ Además, la IR, en el tejido adiposo, muscular y hepático, promueve la hipersecreción de insulina y disminuye su degradación hepática, causando hiperinsulinemia que activa la síntesis hepática de triglicéridos, y contribuye de esta manera aún más a la esteatosis.²⁹ Este exceso de triglicéridos en el hepatocito promueve la acumulación de lípidos considerados tóxicos, como las ceramidas y los diacilgliceroles, los cuales exacerban la IR y estimulan los mecanismos inflamatorios.

b. Inflamación lobulillar y “balonización”

La inflamación crónica en la EHNA tiene una estrecha vinculación con la disfunción mitocondrial, aunque los mecanismos son posiblemente múltiples, e incluyen la disfunción del retículo endoplásmico, estrés oxidativo y activación de múltiples vías inflamatorias, como fue descrito en una reciente revisión.³³ El deterioro mitocondrial lleva a un colapso de las vías de oxidación mitocondrial de ácidos grasos y contribuye a la acumulación

de lípidos considerados tóxicos. Esto lleva a la necrosis (balonización) del hepatocito, inflamación lobulillar, activación y reclutamiento de las células de Kupffer y aumento de la secreción de colágeno por parte de las células estrelladas.

c. Mecanismos de fibrosis hepática

La inflamación crónica en la EHNA conduce mediante diversos mecanismos a la apoptosis del hepatocito con liberación de citoquinas tales como las IL 1, 2 y 18 y TNF- α y β .³⁴ Existen estímulos proinflamatorios en el contexto de IR que promueven la lipotoxicidad. Otros estímulos, como la hiperglucemia en DM2, promueven de forma coordinada tanto la fibrogénesis como la disminución de la degradación fisiológica del tejido conectivo que causan el desarrollo paulatino de cirrosis en pacientes con EHNA.³⁵ Factores genéticos, como alteraciones de las membranas que determinan la transferencia de lípidos intracelulares, como la variante rs738409 del gen PNPLA3, también tienen un rol directo en el funcionamiento y activación de las células hepáticas estrelladas.³⁶

Desde una perspectiva clínica, los factores asociados con progresión de fibrosis y cirrosis en general son el aumento de peso y la obesidad, la presencia de DM2 y la severidad de la fibrosis hepática al momento de diagnóstico.^{1, 4, 7, 8}

Historia natural

La historia natural del HGNA es todavía incierta y son pocos los estudios realizados con buen diseño para determinar su pronóstico a largo plazo. Los estudios más antiguos al respecto,³⁷⁻⁴² que ya reportaban que la obesidad y la DM2 eran factores de riesgo para fibrosis, se llevaron a cabo con un número limitado de pacientes, altamente seleccionados y con un tiempo de seguimiento corto.

La EHNA se asocia a mayor tasa de progresión de la fibrosis hepática que la ES, pero esta enfermedad es dinámica y los pacientes pueden evolucionar de una a la otra. En una revisión sistemática reciente, se analizaron once estudios con biopsias pareadas, seis años promedio entre ambas biopsias, que incluyeron a 411 pacientes con HGNA⁴³ y demostraron progresión de la fibrosis en el 34%, estabilidad en el 43% y regresión en el 23% de los pacientes. Al analizar las tasas de progresión de la fibrosis por año, la revisión mencionada estimó que se requerirían 14,3 años (IC 95%, 9,1-50) y 7,13 años (IC 95%, 4,8-14,3) para progresar de un estadio al siguiente en pacientes con ES y EHNA, respectivamente.³⁶

Predecir en qué momento y qué pacientes con HGNA desarrollarán complicaciones hepáticas es muy dificultoso.

so, pero se sabe que el grado de fibrosis hepática es el mayor determinante de estas complicaciones y que su presencia se asocia en forma significativa con la mortalidad global.^{41, 44, 45} En un estudio con seguimiento medio de veinte años de 646 pacientes con diagnóstico de HGNA por biopsia, se evaluó el efecto de la presencia de EHNA y el estadio de fibrosis sobre la mortalidad global y hepática.⁴³ Los pacientes con estadios de fibrosis \geq F2 en la biopsia basal tuvieron mortalidad global aumentada con respecto a los controles, al compararlos con pacientes en estadios F0 y F1. El riesgo de desarrollar hepatopatía severa también fue significativamente superior en este grupo de pacientes al compararla con controles (12% vs. 2%, $p < 0,001$), con riesgo aumentado a partir del estadio de fibrosis F2 basal.⁴³

Los pacientes con cirrosis por EHNA pueden desarrollar todas las complicaciones. El HGNA se está transformando, a nivel global, en una de las principales causas de HCC, relacionada con el aumento de la prevalencia de obesidad y DM2 en la población general. En la Argentina, el HGNA es la tercera causa de HCC, luego de la hepatitis C y de la enfermedad hepática por alcohol, con una incidencia en aumento, al igual que lo reportado en Europa y en los Estados Unidos.⁴⁶ La incidencia anual acumulada de HCC en la cirrosis por EHNA es del 2,6%.⁴⁷ En los últimos años se han descrito reportes de casos y series de HCC en HGNA sin cirrosis.⁴⁸ La incidencia de HCC en HGNA sin cirrosis es baja, $< 1,5\%$ /año, por lo que no está indicada la vigilancia en pacientes sin fibrosis significativa.

Nuevas definiciones y nuevas controversias

Desde la primera definición de HGNA, este término y sus criterios diagnósticos no habían sido revisados. Recientemente, un grupo de expertos internacionales en consenso acordaron que el nombre de esta enfermedad no reflejaba el conocimiento que tenemos de su patogénesis, en la cual la disfunción metabólica sistémica tiene un rol central. Por este motivo, sugirieron llamarla “enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica” (*metabolic dysfunction associated fatty liver disease* [MAFLD]).⁴⁹ A continuación exponemos la argumentación para esta nueva nomenclatura y definición, así como el debate que ha generado, y las razones por las que este cambio es considerado prematuro por muchos expertos.⁵⁰

El diagnóstico de HGNA fue siempre de exclusión y para definirlo era mandatorio excluir otras causas de hepatopatía crónica, incluyendo el consumo de alcohol significativo. Este concepto teórico es dificultoso en la práctica cotidiana. La prevalencia creciente de esta enfermedad ha llevado a un aumento de casos en la vida

real donde el HGNA coexiste con otras enfermedades hepáticas crónicas (HGNA con hepatitis virales, alcohol o enfermedades autoinmunes), lo que permite cuestionar la posibilidad de que su diagnóstico pueda seguir siendo de exclusión.

Los expertos plantearon definirla de forma más simple, por criterios positivos o de inclusión y de manera independiente al consumo de alcohol u a otras enfermedades hepáticas crónicas concomitantes.

Así, en este consenso, definen **MAFLD** como un trastorno metabólico con presencia de grasa hepática por imágenes, histología y/o biomarcadores séricos más uno de los tres siguientes: **1)** sobrepeso/obesidad, **2)** DM2, **3)** evidencia de disregulación metabólica, para cuyo diagnóstico se requerirían al menos dos de las siguientes factores de riesgo metabólicos: circunferencia de cintura $\geq 102/88$ cm en hombres y $\geq 90/80$ cm en mujeres, prediabetes, inflamación con proteína C reactiva elevada, hipertensión arterial, HDL disminuido, hipertrigliceridemia, HOMA $\geq 2,5$.⁵¹

En la última etapa de esta enfermedad, las características histológicas típicas de EHNA (esteatosis e inflamación) tienden a desaparecer. Es por esto que sugieren llamar cirrosis por MAFLD⁴⁹ a aquella que no presenta los signos histológicos típicos de EHNA, en pacientes con factores de riesgo metabólicos y esteatosis, en biopsia hepática y/o en las imágenes previas.

Los pacientes que presentan otras hepatopatías crónicas y cumplen además criterios de MAFLD serían considerados por estos autores como MAFLD con patologías coexistentes.⁴⁹ Por último, sugieren llamar causas alternativas de hígado graso a aquellas conocidas hasta la fecha como secundarias a esteatosis, que también era necesario excluir anteriormente para el diagnóstico de esta entidad.⁴⁹

A pesar del valor de definir la enfermedad en términos positivos y de poner el énfasis en el componente metabólico, existe un número de razones válidas para considerar que el cambio es prematuro y que se soportaría mantener el término HGNA.⁴⁸ Estas razones incluyen aspectos prácticos y científicos a la vez: **a)** recién ahora el término HGNA está siendo reconocido por médicos generales y por el público, por lo que un nuevo término podría causar confusión; **b)** la vaguedad del término metabólico para nombrar una enfermedad; **c)** la heterogénea biología del HGNA y la esperanza de poder llegar en el futuro a un nombre ligado a una fisiopatología más precisa; **d)** aspectos legales ligados a la aprobación de nuevas drogas que están siendo desarrolladas con el término actual y al reconocimiento de los entes respectivos; y **e)** promover el cambio con menos apresuramiento y con un consenso

más amplio, implicando a todas las organizaciones regionales relacionadas al manejo del HGNA.

Sin duda, este debate es positivo y ayudará a reflexionar en el futuro sobre la complejidad del problema.

Motivo de consulta habitual en hepatología

El HGNA es una de las consultas más frecuentes en hepatología. El motivo de derivación al especialista es habitualmente hipertransaminasemia asintomática y/o hiperecogenicidad hepática por ecografía.⁵² Otros pacientes son derivados por hallazgos de SM. Los pacientes son asintomáticos y no suelen tener hallazgos al examen físico hasta que desarrollan estigmas de enfermedad hepática avanzada y/o signos o síntomas de descompensación hepática. El paciente habitual tiene sobrepeso u obesidad y adiposidad visceral con circunferencia de cintura aumentada. Los pacientes con IMC normal son infrecuentes.¹⁹

En el laboratorio pueden presentar elevación moderada de aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa (ALT), con ALT característicamente mayor a AST. Sin embargo, más de la mitad de los pacientes con EHNA e incluso con cirrosis pueden tener transaminasas normales.⁵³ Por lo tanto, la determinación aislada de transaminasas tiene una pobre correlación con la intensidad y el riesgo de progresión de la enfermedad. Elevaciones de la gamma glutamil transpeptidasa (GGT) son frecuentes y se han asociado a mayor fibrosis, mortalidad hepática y global.^{54, 55} Es habitual evidenciar resistencia a la insulina, hiperglucemia, hipertrigliceridemia y descenso de colesterol HDL en el perfil lipídico, lo que se conoce como dislipemia aterogénica, y que tendría un rol central en el desarrollo de enfermedad cardiovascular.⁵⁶ Los anticuerpos factor antinuclear y antimúsculo liso pueden estar presentes en hasta un 30% de los pacientes,⁵⁷ en títulos bajos, y en algunas oportunidades es un desafío el diagnóstico diferencial con enfermedades autoinmunes. Elevaciones de ferritina se evidencian con frecuencia. El HGNA es la causa más frecuente de hiperferritinemia. El patrón típico en HGNA es valores de ferritina < 1000 mg/L,⁵⁸ con ferremia y saturación de transferrina normales. Este aumento de ferritina no siempre se correlaciona con una sobrecarga de hierro. El 35-50% de los pacientes presentan síndrome de sobrecarga de hierro dismetabólico,^{59, 60} caracterizado por sobrecarga de hierro hepática y en otros depósitos corporales asociado con componentes del SM, en ausencia de otras causas identificables de exceso de hierro.⁶¹ Estos pacientes presentan saturación de transferrina normal o levemente elevada, con sobrecarga de hierro no mayor 150 mmol/g en resonancia magnética (RM) y un depósito moderado de hierro con distribución

mixta, tanto en hepatocitos como en sistema reticuloendotelial en la biopsia hepática.⁶² El impacto clínico del síndrome de sobrecarga de hierro dismetabólico no ha sido dilucidado y no pueden recomendarse flebotomías como tratamiento en estos pacientes. Excepcionalmente, el aumento de ferritina puede deberse a hemocromatosis hereditaria como enfermedad coexistente.

Diagnóstico

**¿Tiene nuestro paciente hígado graso no alcohólico?
¿Tiene otra enfermedad hepática crónica coexistente?**

El primer paso en el diagnóstico de HGNA es confirmar la presencia de esteatosis hepática. La **ecografía** es el método de elección. Es un método no invasivo con sensibilidad y especificidad (60-94%, respectivamente). En pacientes con esteatosis leve (< 20%) la sensibilidad es baja,⁶³ por lo que la ecografía confirma el diagnóstico de esteatosis, pero un resultado negativo no la descarta. La **atenuación de parámetro controlado (CAP)** y **la espectroscopía por RM** son métodos más sensibles para este fin. Esta última permite una estimación cuantitativa de la cantidad de grasa hepática. Sin embargo, estos métodos no están recomendados como primera opción por su alto costo y la falta de disponibilidad en la mayoría de los centros.⁶⁴ Los biomarcadores séricos de esteatosis podrían ser útiles para predecir esteatosis con alta especificidad. El **Hepatic Steatosis Index**⁶⁵ y **el Fatty Liver Index (FLI)**⁶⁶ fueron validados independientemente y podrían ser de utilidad para el cribado de HGNA en población general y en pacientes de riesgo, como en DM2 u obesidad.^{3, 67}

Una vez hecho el diagnóstico de esteatosis debemos evaluar si existen causas alternativas o secundarias de hígado graso (Tabla 1). Las más frecuentes en adultos son el consumo significativo de alcohol y la exposición o consumo crónico de algunos fármacos. Por otro lado, debe excluirse la presencia de otras enfermedades hepáticas crónicas. En la Tabla 2 presentamos un listado con los parámetros que debemos estudiar en estos pacientes. Resaltamos la importancia de estudiar hepatitis virales, principalmente hepatitis C, ya que entre el 50-80% de los infectados desconocen su condición y es altamente prevalente en DM2, así como también se recomienda aprovechar la oportunidad para vacunar a los susceptibles para Hepatitis A y B. La enfermedad hepática por alcohol es indistinguible histológicamente del HGNA. Se recomienda un interrogatorio minucioso para evaluar consumo de alcohol y realizar diagnóstico diferencial de estas dos patologías, o diagnosticarlas en forma coexistente.

Tabla 1. *Causas secundarias de hígado graso*

- Consumo excesivo de alcohol.
- Fármacos: amiodarona, tamoxifeno, metotrexate, corticoides, ácido valproico, antirretrovirales.
- Hepatitis C (genotipo 3).
- Enfermedad de Wilson.
- Enfermedad celíaca.
- Nutrición parenteral.
- Deprivación calórica subaguda o crónica grave.
- Lipodistrofias.
- Síndrome de Reye.
- Esteatosis asociada al embarazo, síndrome de HELPP.
- Errores del metabolismo innatos: déficit de lipasa ácida lisosómica.

Tabla 2. *Check list en pacientes con HGNA*

- **Enfermedad hepática por alcohol:** > 30 gr/día en hombres, > 20 gr/día mujeres.
- **Hepatitis virales:** Anti HBc, HBs Ag, anti HCV.
- **Hepatopatías por tóxicos**
- **Hepatopatías autoinmunes:** proteinograma electroforético, FAN, ASMA, AMA.*
- **Hemocromatosis hereditaria:** ferritina, ferremia, transferrina, saturación de transferrina.
- **Enfermedad celíaca:** IgA, Ac antitransglutaminasa IgA.
- **Enfermedad tiroidea:** TSH.
- **Enfermedad de Wilson:** ceruloplasmina, cupremia, cupruria.
- **Déficit de alfa 1 antitripsina:** dosaje alfa 1 antitripsina.

* **FAN:** factor antinuclear; **ASMA:** anticuerpo antimúsculo liso; **AMA:** anticuerpo antimitocondrial.

¿Tiene nuestro paciente comorbilidades asociadas al hígado graso no alcohólico?

Es mandatorio evaluar cuidadosamente las comorbilidades más comúnmente asociadas a HGNA: obesidad, hipertensión arterial, dislipemia, DM2 o insulino-resisten-

cia, hipotiroidismo, síndrome de ovario poliquístico, apnea obstructiva del sueño, entre otras. El trabajo multidisciplinario es indispensable en esta entidad multisistémica.

El HGNA es un factor de riesgo independiente de muchas enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, miocardiopatías, arritmias y accidente cerebro vascular).²⁷ Por otro lado, el HGNA se asocia con un riesgo aumentado de enfermedad renal crónica y esta se encuentra presente en el 20-50% de los pacientes con HGNA.⁶⁸ Las neoplasias extrahepáticas se localizan tanto en el tracto gastrointestinal, principalmente colon y, con menos frecuencia, esófago, estómago y páncreas, como en localizaciones extraintestinales, riñón en hombres y mama en mujeres.⁶⁹

Métodos para establecer pronóstico

¿Tiene nuestro paciente riesgo de hígado graso no alcohólico y fibrosis? ¿Cómo identificamos a los pacientes que tendrán mal pronóstico?

Para poder establecer el pronóstico hepático en HGNA es necesario determinar si el paciente tiene o no EHNA y, principalmente, conocer el estadio de fibrosis. Es bien conocido que la transición de ES a EHNA es un punto clave para la enfermedad hepática progresiva que lleva a cirrosis y HCC.⁷⁰ Sin embargo, Eslam y col.⁴⁷ cuestionan la utilidad de esta diferenciación dicotómica entre EHNA y ES en MAFLD y sugieren dejarla de lado, definiendo la severidad por el grado de actividad y el estadio de fibrosis, al igual que en otras enfermedades hepáticas crónicas. La cuantificación del grado de fibrosis es la característica más importante en la evaluación del riesgo en HGNA, ya que se relaciona con la mortalidad de causa hepática y global.

a. Biopsia hepática

Es el método considerado *gold standard* en HGNA. Permite diferenciar ES de EHNA, confirmar el diagnóstico, determinar el grado de actividad inflamatoria y el estadio de fibrosis y diagnosticar otras enfermedades coexistentes. Para el diagnóstico de HGNA se requiere la presencia de grasa en más del 5% de los hepatocitos. Para EHNA, además, se requiere evidenciar daño hepatocitario (balonización, cuerpos de apoptosis, necrosis lítica) e inflamación lobulillar (típicamente en la zona 3 del acino). Una vez realizado el diagnóstico, hay que cuantificar la actividad y el grado de fibrosis mediante uno de los sistemas de clasificación histológica. En el año 2005, Kleiner y col. publicaron el sistema de puntuación del grupo NASH Clinical Research Network.⁷¹ Es el más utilizado en la actualidad y está compuesto por el NAFLD Activity Score (NAS) para clasificar la actividad de la lesión hepática y una clasificación del estadio de fibrosis. El NAS se

obtiene sumando los scores individuales de esteatosis, balonización e inflamación lobular, con un rango total posible de 0 a 8 (Tabla 3). Si bien el NAS no es diagnóstico en sí mismo, sus valores se correlacionan con el diagnóstico histopatológico y valores de 0-2 se considerarían ES, mientras que puntajes ≥ 5 se considerarían EHNA. Valores intermedios no fueron bien clasificados, por lo que no tendrían valor diagnóstico. La clasificación del estadio de fibrosis va desde su ausencia (estadio F0) a la cirrosis (estadio F4) (Tabla 3). Estos sistemas de puntuación son más útiles para la investigación que para el diagnóstico y su utilidad se basa en proporcionar una herramienta uniforme y reproducible para evaluar la gravedad de la enfermedad en ensayos clínicos, en estudios de historia natural y de evaluación de respuesta al tratamiento.

Tabla 3. Clasificación histológica de la actividad y estadio de fibrosis en HGNA (adaptado de Kleiner et al. 2005)⁶⁹

NAFLD Activity score (NAS) (0-8)

Esteatosis (0-3)

- 0: < 5% hepatocitos comprometidos
- 1: 5-33% hepatocitos comprometidos
- 2: 33-66% hepatocitos comprometidos
- 3: > 66% hepatocitos comprometidos

Inflamación lobular (0-3)

- 0: ninguna
- 1: < 2 focos por campo óptico x 200
- 2: 2-4 focos por campo óptico x 200
- 3: > 4 focos por campo óptico x 200

Balonización (0-2)

- 0: ninguna
- 1: pocas células con balonización
- 2: muchas células con balonización

Correlación entre el puntaje NAS y el diagnóstico histológico de EHNA

- ≥ 5 : EHNA probable o definitiva
- 3-4: indeterminado
- ≤ 2 : no EHNA

Puntuación de fibrosis

- 1: fibrosis perisinusoidal o periportal
 - A: fibrosis leve perisinusoidal en zona 3
 - B: fibrosis moderada perisinusoidal en zona 3
 - C: fibrosis portal/periportal
- 2: fibrosis perisinusoidal en zona 3 con fibrosis portal/periportal
- 3: fibrosis en puente
- 4: cirrosis

La biopsia hepática es un procedimiento invasivo, con morbimortalidad asociada, variabilidad inter e intraobservador y errores de muestreo.⁷² Para reducir estas limitaciones es clave que la biopsia sea realizada por un hepatólogo con experiencia, que obtenga una muestra adecuada. Deben utilizarse agujas de 1,4-1,6 mm de diámetro (16 o 15 G), la muestra no debe medir menos de 1,6 cm de longitud y debe contar con al menos 10 espacios porta. Es fundamental que la muestra sea analizada por un patólogo experimentado.⁷¹

b. Métodos no invasivos

Al ser el HGNA una entidad de tan elevada prevalencia y la biopsia hepática un procedimiento no exento de complicaciones, es indispensable contar con métodos no invasivos. La estimación de fibrosis hepática también puede realizarse mediante scores clínico-bioquímicos o estudios por imágenes, y permiten identificar a los pacientes que se beneficiarían más con la realización de una biopsia hepática.

• **Scores clínico-bioquímicos: el NAFLD Fibrosis Score (NFS)⁷³ y la calculadora de fibrosis 4 (FIB-4)⁷⁴** fueron validados externamente en HGNA. Solo requieren datos clínicos (IMC, edad) y/o bioquímicos (plaquetas, transaminasas, albúmina) habitualmente disponibles (Tabla 4). El **score de BARD⁷⁵** incluye IMC, cociente AST/ALT y la presencia de DM2 (Tabla 4). La fortaleza de estos scores radica en sus elevados valores predictivos negativos para descartar fibrosis avanzada, siendo sus valores predictivos positivos modestos,⁷⁶⁻⁷⁸ por lo que son útiles para descartar la presencia de fibrosis hepática avanzada.

• **Métodos elastográficos:** evalúan mediante diferentes técnicas de imagen la rigidez hepática, que se correlaciona con la fibrosis en el hígado. Existen diferentes métodos con una capacidad diagnóstica para evaluar fibrosis similar. Son estudios costosos y no están fácilmente disponibles en nuestro país.

Elastografía de transición controlada por vibración (FibroScan[®]): es el método no invasivo más estudiado para evaluar fibrosis hepática. Permite mejores resultados para la detección de cirrosis que para el diagnóstico de fibrosis avanzada y tiene un VPN superior al VPP (90% vs. < 65%).⁷⁹ Es muy útil para descartar fibrosis significativa y para confirmar cirrosis, pero es menos precisa para definir estadios intermedios. Sus resultados son poco fiables en presencia de un IMC > 30 kg/m² y/o un grosor del pliegue torácico elevados. En una serie europea se obtuvieron resultados poco fiables en hasta un 20% de los estudios realizados, sobre todo en pacientes obesos.⁸⁰ Para mejorar estos resultados y reducir el porcentaje de fallos, en obesidad se recomienda la utilización de sonda XL.⁷⁷

Tabla 4. Scores clínico-bioquímicos para evaluación de fibrosis avanzada en HGNA

Score	Componentes	Cálculo	Punto de corte	n	VPP (%)	VPN (%)	Ref.
NFS	AST/ALT, GAA/DM, edad, IMC, plaquetas, albúmina	$-1,675 + 0,037 \times \text{edad (años)} + 0,094 \times \text{BMI} + 1,13 \times \text{ITG/DBT (si = 1, no = 0)} + 0,99 \times \text{AST/ALT} - 0,013 \times \text{plaquetas (x 109/l)} - 0,66 \times \text{albúmina (gr/dl)}$	< -1,455: excluye FA > 0,676: predice FA	733	82	88	71
FIB4	AST, ALT, edad, plaquetas	$(\text{Edad [años]} \times \text{AST[U/L]}) / (\text{plaquetas [10}^9\text{]} \times \sqrt{\text{ALT[U/L]}})$	< 1,3: excluye FA > 2,67: predice FA	541	80	90	76
BARD	AST/ALT, IMC, DM	AST/ALT ≥ 0,8: 2 puntos IMC ≥ 28 Kg/m ² : 1 punto DM: 1 punto	< 2: excluye FA ≥ 2: predice FA	827	43	96	73

NFS: NAFLD fibrosis score; **AST:** aspartato aminotransferasa; **ALT:** alanino aminotransferasa; **GAA:** glucemia alterada en ayunas; **DM:** diabetes mellitus; **IMC:** índice de masa corporal; **VPP:** valor predictivo positivo; **VPN:** valor predictivo negativo; **Ref.:** referencias.

Elastografía por onda de corte (SWE: Shear Wave Elastography): es una técnica de ultrasonido que evalúa la elasticidad hepática. El porcentaje de falla técnica y la tasa de resultados poco confiables son similares a los observados con FibroScan®.⁸¹

Impulso por imagen de fuerza de radiación acústica (ARFI): también es una técnica de ultrasonido. En estudios en pacientes con HGNA se observó una buena precisión diagnóstica para fibrosis avanzada (AUROC 0,90). En estudios en HGNA, la tasa de falla técnica o de resultados poco confiables fue del 5,2%, pero esas cifras ascienden al 28% en pacientes con IMC > 30 kg/m².⁸²

Elastografía por RM: tiene mayor eficacia diagnóstica que los anteriores para la detección de fibrosis hepática avanzada⁸³ (AUROC 0,92-0,94), con una tasa de falla técnica del 7,7%.^{84, 85} Su accesibilidad en nuestro país es mucho más limitada.

Valoración del paciente con “hígado graso no alcohólico”: algoritmo diagnóstico

Al ser la fibrosis hepática el principal determinante de mortalidad, el diagnóstico de HGNA debe acompañarse siempre de la estadificación del grado de fibrosis.

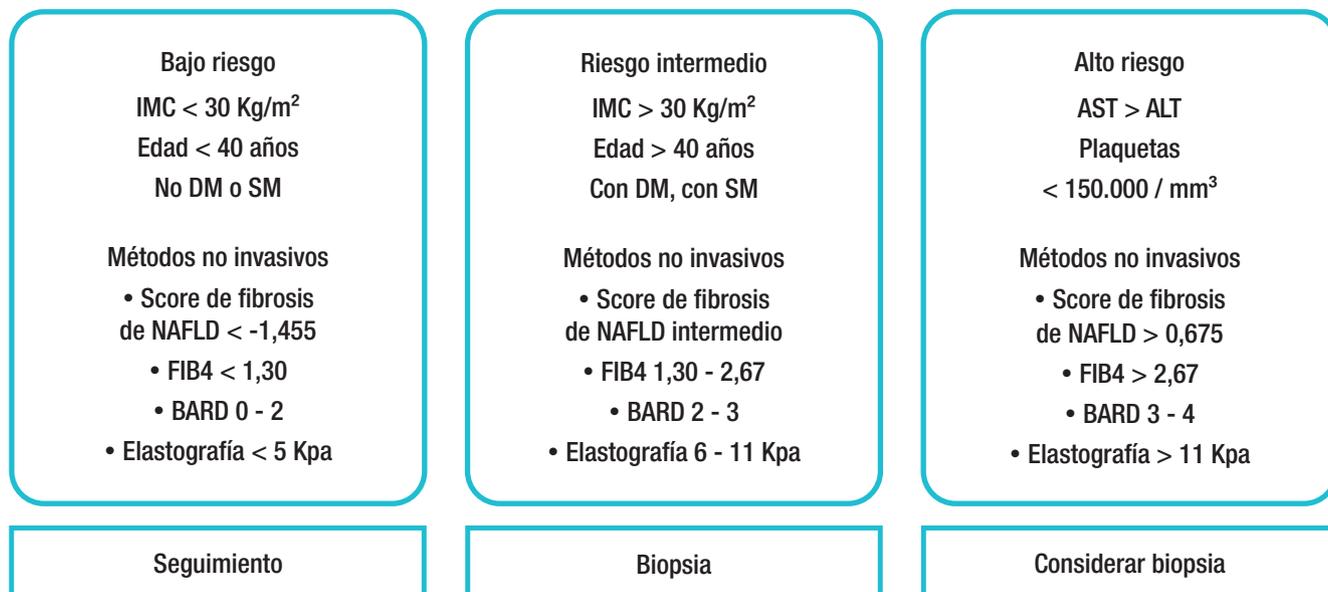
La realización de biopsia hepática debe ser individualizada y no existe consenso respecto de las estrategias a utilizar en la práctica clínica para realizar solo aquellas indispensables.^{86, 87} Aunque los métodos no invasivos son herramientas valiosas, debemos conocer muy bien sus limitaciones y considerarlos una ayuda para seleccionar pacientes que se beneficiarían al someterse a una biopsia hepática y no como reemplazo de esta.

Es indispensable en una enfermedad de tan alta prevalencia, en la que no se pueden realizar biopsias generalizadas, contar con un algoritmo para estratificar el riesgo. Muchos son los publicados y seguramente con los años aparecerán nuevos. En el año 2019, la AAEEH³ sugirió el que se muestra en la Figura 1, basándose en la combinación de métodos de imágenes y scores clínico-bioquímicos que permitirían clasificar a los pacientes en riesgo bajo, intermedio o alto de fibrosis hepática. Este sistema permitiría identificar a un grupo de pacientes de muy bajo riesgo de fibrosis avanzada o cirrosis, en quienes se podría diferir la biopsia hepática, indicar tratamiento de las comorbilidades asociadas y prevenir las complicaciones cardiovasculares. En segundo lugar, permitiría identificar a un grupo de alto riesgo, en los que

los parámetros clínico-bioquímicos (hipertensión portal, plaquetopenia) y la elastografía de transición evidencian alta sospecha clínica de fibrosis avanzada o cirrosis. Por último, un grupo de riesgo intermedio que se beneficiaría con una biopsia hepática, único medio para confir-

mar la presencia de EHNA, fibrosis avanzada o cirrosis. En este algoritmo, se resalta la importancia de los scores clínico-bioquímicos, que podrían reducir la necesidad de biopsia al menos en el 75% de los casos,⁸⁸ quedando a consideración en los grupos de riesgo alto e intermedio.

Figura 1. Algoritmo para la estratificación del riesgo en HGNA (adaptado de guía diagnóstico y tratamiento HGNA AAEEH 2019³)



***IMC:** índice de masa corporal; **DM:** diabetes mellitus; **SM:** síndrome metabólico.

Cribado de hígado graso no alcohólico

El cribado en HGNA es un tema controversial. Teniendo en cuenta la evidencia actual de que los pacientes con SM, obesidad y/o DM2 presentan mayor riesgo de enfermedad hepática severa, de morbimortalidad cardiovascular y de desarrollar neoplasias hepáticas y extrahepáticas, la AAEEH sugiere que en este grupo se lleve adelante.³ El método de elección para este fin es la ecografía hepática, por su disponibilidad en nuestro medio, por ser no invasivo, de bajo costo, sin riesgos y bien aceptado por los pacientes.

Tratamiento

El manejo óptimo del paciente con HGNA incluye tener en cuenta un número de factores: **a)** especial atención hacia aquellos con mayor riesgo de EHNA y fibrosis avanzada (pacientes con obesidad y síndrome metabólico, prediabetes o DM2, historia familiar de HGNA o cirrosis); **b)** establecer algoritmos para el diagnóstico temprano e implementarlos en forma sistemática; **c)** educar al

paciente acerca de los riesgos serios relacionados con la presencia de HGNA y el valor de adoptar estilos de vida saludables; **d)** implementar un equipo multidisciplinario para el manejo de la enfermedad, tanto desde el punto de vista hepático como cardiometabólico; **e)** remover la desidia existente con respecto al tratamiento de EHNA con el uso de fármacos que han demostrado ser efectivos en estudios controlados y que se encuentran actualmente disponibles (vitamina E, pioglitazona, agonistas del receptor de GLP-1), y **f)** enfatizar el tratamiento de la obesidad con cambios en el estilo de vida, ejercicio, y cirugía bariátrica cuando esté indicada.

Es importante recalcar que el objetivo principal del manejo es identificar a los pacientes con esteatosis para llegar a identificar a aquellos con EHNA y fibrosis clínicamente significativa, y de esta manera, implementar tratamientos que reviertan, o por lo menos eviten, el progreso de la fibrosis hepática. El aspecto cardiometabólico es siempre importante, ya que los eventos cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en HGNA,

salvo cuando la presencia de fibrosis avanzada o cirrosis aumenta la mortalidad por causas de origen hepático.⁴

Reducción del sobrepeso

Hay consenso acerca de que el aspecto más relevante del manejo del paciente obeso con HGNA es inducir la pérdida de peso, revertir la IR y mejorar el perfil cardiometabólico desfavorable con una dieta hipocalórica y ejercicio.⁸⁹⁻⁹¹ Numerosos estudios han demostrado su efectividad en mejorar la EHNA.⁹²⁻⁹⁴ En general, la mejoría de la EHNA es proporcional a la pérdida de peso y se cree que una pérdida $\geq 7\%$ es necesaria en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, es sorprendente que aún no haya estudios controlados de larga duración (mayor a 1 año) que comparen el impacto histológico de distintas modalidades de ejercicio o dietas hipocalóricas en pacientes con EHNA. La cirugía bariátrica es efectiva para revertir la EHNA en la mayoría de los pacientes. En cambio, el efecto sobre la fibrosis puede ser más variable, aunque en general también es proporcional a la pérdida de peso.⁹⁵

Agentes farmacológicos para el tratamiento de la diabetes mellitus 2

Dada la fisiopatología del HGNA, no es de sorprender que los agentes más útiles hasta la fecha para revertir la EHNA son los que revierten la IR y la lipotoxicidad,⁸⁷⁻⁸⁹ ya sea cambiando la biología del tejido adiposo (pioglitazona), que vuelve a tener un funcionamiento semejante al tejido adiposo de un individuo de IMC normal e insulino-sensible, o bien reduciendo su efecto deletéreo mediante la pérdida de peso y de la masa de tejido adiposo enfermo (liraglutida, semaglutida). Es interesante que la metformina, que revierte la IR a nivel muscular y hepático pero no de forma tan significativa en tejido adiposo, no tiene un efecto beneficioso en la EHNA.⁸⁸⁻⁹⁰

• Pioglitazona

Desde el primer estudio controlado con pioglitazona en 2006, que sugería una significativa actividad en pacientes con prediabetes y DM2 con EHNA,⁹⁶ varios estudios controlados de 12 a 36 meses de duración con casi 500 pacientes han demostrado de forma consistente su efectividad en pacientes con^{97, 98} y sin DM2.^{95, 96, 99, 100} Induce resolución de la EHNA en un 40-50% de los casos. En algunos estudios también se ha reportado una mejoría de la fibrosis hepática.^{95, 97} La pioglitazona reduce la IR y mejora el metabolismo glucémico y lipídico, como agonista de los receptores nucleares PPAR gamma y alfa, muy abundantes en tejido adiposo. Ha sido el agente antidiabético más estudiado en pacientes con EHNA. Actualmente, la pioglitazona es aconsejada en varias guías para el manejo de pacientes con EHNA (AASLD 2019,⁴

EASL–EASD–EASO 2016,¹⁰¹ entre otras), siendo la droga antidiabética más efectiva.¹⁰² Es probable que su tratamiento transforme no solamente la historia natural de la enfermedad hepática, sino que también impacte en la mortalidad global de pacientes con EHNA, porque además disminuye la progresión de prediabetes a DM2.¹⁰³ Asimismo, reduce eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes,¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ o sin diabetes pero con IR.¹⁰⁷ En un reciente análisis del estudio IRIS en pacientes que tomaron $\geq 80\%$ de la medicación prescrita,¹⁰⁸ la pioglitazona redujo un 36% los ACV, un 53% los síndromes coronarios agudos y un 39% la combinación de ACV/infartos de miocardio/hospitalización por insuficiencia cardíaca. En contraste, la rosiglitazona no reduce eventos cardiovasculares y no es efectiva en la EHNA.^{88, 89} Confirmando el rol de la IR y lipotoxicidad en la EHNA, es de interés observar que lanifibranor, un agonista PPAR alfa, gamma (como la pioglitazona) y delta, ha reportado recientemente en forma preliminar significativos beneficios en revertir la esteatohepatitis y fibrosis de pacientes con EHNA (NATIVE trial; www.ClinicalTrials.gov, ID: NCT NCT03008070).

El aumento de peso con pioglitazona es dosis-dependiente (en promedio 3,6 kilogramos) con dosis de 30 a 45 miligramos por día en estudios de 12-36 meses de duración.⁹⁵⁻⁹⁸ La dosis de 15 miligramos por día se asocia con mínimo aumento de peso (1-2%)¹⁰⁹ y actualmente se encuentra en estudio en pacientes con EHNA (www.ClinicalTrials.gov, ID: NCT04501406). Es importante destacar que el aumento de peso es por aumento de la grasa subcutánea, pero con una reducción de la grasa visceral (que es considerada aterogénica y asociada a riesgo cardiovascular),¹¹⁰ un factor que posiblemente contribuya a la disminución del riesgo cardiovascular observado con la pioglitazona.¹⁰²⁻¹⁰⁶ No debe ser prescrita a pacientes con historia de cáncer de vejiga, aunque en la mayoría de los estudios no se ha asociado a un aumento de su incidencia.^{87, 88} Tampoco debe usarse si existe historia de insuficiencia cardíaca o edema preexistente de miembros inferiores (típicamente el desarrollo de edema ocurre en 5-8% de los pacientes con pioglitazona). La pioglitazona mejora la función ventricular en pacientes con DM2 sin falla ventricular,¹¹¹ pero en presencia de disfunción ventricular por enfermedad coronaria, una potencial retención de líquidos puede precipitar insuficiencia cardíaca.¹⁰² Sin embargo, esto no ha sido evidenciado en estudios más recientes en los cuales existe mayor experiencia en la selección de pacientes.^{94-98, 102-106} Debe monitorearse al paciente con osteoporosis porque puede aumentar la incidencia de fracturas,¹⁰⁵ aunque se desconoce el mecanismo de acción de las tiazolidinedionas a nivel óseo.¹¹²

- Agonistas de los receptores de GLP-1

Esta es una clase de agentes cada vez más utilizados en el campo de la DM2 por sus beneficios no solo en reducir la hiperglucemia, sino también al conferir protección cardiovascular y renal.¹¹³ El tratamiento se asocia con pérdida de peso de 6 al 16% (dependiendo del agonista de GLP-1 usado), asociado a una reducción de las transaminasas y de la esteatosis hepática. Dado el efecto de los agonistas de los receptores de GLP-1 para inhibir el apetito e inducir pérdida de peso, no sorprende que sea una clase de agente con propiedades promisorias para el tratamiento de la EHNA. La droga más estudiada es la liraglutida, y existen por lo menos once estudios publicados en la literatura reciente.¹¹⁴ En el único estudio randomizado, a doble-ciego, con biopsias hepáticas antes y después de 48 semanas de tratamiento comparado con placebo, la liraglutida mostró beneficios significativos con respecto a la EHNA y una reducción de la progresión de la fibrosis hepática.¹¹⁵ Esto es en contraste a la falta de eficacia clínica utilizando sitagliptina y otros inhibidores de DPP-IV en pacientes con HGNA.¹¹⁶ Recientemente, se reportaron resultados preliminares con semaglutida para el tratamiento de la EHNA (www.ClinicalTrials.gov ID NCT02970942). En un estudio de fase IIB se trataron 320 pacientes durante 72 semanas con semaglutide, a dosis diarias de 0,1; 0,2 y 0,4 miligramos, en el que un 62% tenía DM2. El resultado primario era la resolución de la EHNA sin empeoramiento de fibrosis. Semaglutida, en todas las dosis (0,1; 0,2 y 0,4 mg), redujo el peso corporal y mejoró la EHNA en el 40,4% (0,1 mg), 35,6% (0,2 mg) y 58,9% (0,4 mg) de los pacientes, comparado a 17,2% con placebo. Estos prometedores resultados, junto con los beneficios cardiorrenales y metabólicos de esta clase de agentes, promete revolucionar el manejo de los pacientes con EHNA.

- Inhibidores de los cotransportadores de sodio-glucosa tipo 2

Este es un grupo creciente de agentes que también ha ganado significativa aplicación en pacientes con DM2 debido a sus beneficios cardiometabólicos, incluso respecto de la insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal crónica.¹¹⁷ Estudios tempranos no controlados y una serie de estudios controlados recientemente publicados con dapagliflozina,^{118, 119} canagliflozina¹²⁰ y empagliflozina¹²¹ sugieren beneficio en pacientes con HGNA. Los resultados han sido consistentes, con una reducción moderada de peso, de las transaminasas y de la esteatosis hepática.¹²² Sin embargo, aún hay que aguardar para evaluar estudios que investiguen la histología hepática con este tratamiento.

En síntesis, los resultados obtenidos con medicacio-

nes aprobadas para el uso en pacientes con DM2 abre la interesante posibilidad del tratamiento con “múltiple propósito”, en donde se controle con un agente la glucemia y el perfil cardiometabólico, mientras se trata la EHNA.^{123, 124} Se necesitan estudios a largo plazo para evaluar el impacto en la historia natural y la mortalidad hepática y extrahepática en esta población. Por último, es importante recordar que las guías de la AASLD⁴ apoyan el uso de las estatinas en pacientes con EHNA, dado su alto riesgo cardiovascular, aún con transaminasas moderadamente elevadas, pero esto requiere un monitoreo clínico adecuado.

Vitamina E

La vitamina E ha sido estudiada minuciosamente como prometedor agente antioxidante en pacientes con EHNA, aunque su mecanismo de acción es aún incierto. El estudio de mayor envergadura fue el PIVENS,⁹⁶ que trató durante dos años a pacientes sin DM2 con EHNA con pioglitazona (30 miligramos por día), vitamina E (800 UI por día) o placebo. El estudio mostró eficacia clínica de la vitamina E versus placebo en EH, pero la resolución de EHNA comparada con placebo fue solamente del 36% vs. 21% ($p = 0,05$) y aparentemente menor que con pioglitazona (47% vs. 21%; $p = 0,001$ vs. placebo), aunque una comparación directa entre estos tratamientos no fuera parte del diseño del estudio; tampoco hubo mejoría de la fibrosis. En un estudio pediátrico, la vitamina E tuvo un efecto modesto, mejorando la balonización pero no otros parámetros histológicos al compararse con placebo.¹²⁵ Sin embargo, en un estudio observacional reciente, la vitamina E fue beneficiosa en pacientes adultos con EHNA y enfermedad hepática avanzada.¹²⁶

En un estudio diseñado para evaluar el efecto aditivo de la pioglitazona y vitamina E en pacientes con DM2, la vitamina E como monoterapia redujo la esteatosis pero no otros parámetros histológicos, y no aumentó la respuesta a la pioglitazona.⁹⁶ Se observó resolución de la EHNA en ambos grupos comparado con placebo (vitamina E como monoterapia: 33% vs. 12%, $p = 0,04$; combinando vitamina E con pioglitazona: 43% vs. 12%, $p = 0,005$). Sin embargo, es posible que con un mayor número de pacientes hubiera sido significativo en mejorar EHNA, aunque es poco probable que lo fuera en mejorar la fibrosis. El temor con la vitamina E es el potencial riesgo de aumento de la mortalidad observada en estudios epidemiológicos,¹²⁷ del riesgo de ACV¹²⁸ y de cáncer de próstata.¹²⁹ Esto ha limitado su aceptación, pero la AASLD⁴ recomien-

da su uso en pacientes sin diabetes o cirrosis si hay confirmación de EHNA con biopsia hepática.

Trasplante hepático

Hoy el HGNA es la segunda causa de trasplante hepático en el mundo y es la única indicación que está en aumento. Está indicado en cirrosis por EHNA en estadio avanzado y/o HCC que cumplan criterios de trasplantabilidad. Sin embargo, es menos probable que estos pacientes reciban un trasplante hepático y presenten mayor mortalidad en lista al compararlos con pacientes con cirrosis por hepatitis C, alcohol, o ambas etiologías combinadas.¹³⁰

En conclusión, el tratamiento en los pacientes con **ES** y **EHNA sin fibrosis o fibrosis leve** se basará en el abordaje global del estilo de vida, la optimización del tratamiento de las comorbilidades metabólicas asociadas, el control estrecho cardiovascular y el rastreo de cáncer no hepático. En cambio, los pacientes con **EHNA con fibrosis moderada** (\geq F2) deberían considerarse para tratamiento farmacológico además de las medidas ya mencionadas. No existe en la actualidad un tratamiento farmacológico aprobado; sin embargo, en los últimos años se ha avanzado mucho al respecto. Los pacientes con **fibrosis avanzada** y **cirrosis** tienen alto riesgo de complicaciones y mortalidad hepática. En ellos el foco del tratamiento está en intentar revertir el proceso fibrogénico y prevenir o tratar las complicaciones de la cirrosis. Deben seguir un esquema de vigilancia de HCC y de várices esofagógicas según las recomendaciones habituales.

Conclusiones

El HGNA es una enfermedad pandémica, con múltiples mecanismos fisiopatológicos y una historia natural que desconocemos en profundidad, pero sabemos que no es benigna y que puede ser progresiva. Sus métodos diagnósticos son inciertos y tienen “zonas grises” que, a menudo, no nos permiten identificar a los pacientes de riesgo. El tratamiento universal, que es el descenso de peso, es altamente efectivo pero difícil. Los médicos debemos asumir la responsabilidad de que muchas veces fallamos en explicar la gravedad de la enfermedad y en ofrecer tratamientos multidisciplinarios para este fin. Sin embargo, también existen tratamientos farmacológicos que son poco utilizados, como la pioglitazona y los agonistas de GLP-1, que revierten la esteatohepatitis en aproximadamente el 50% de los pacientes y que, a la vez, pueden reducir su alto riesgo cardiovascular. El desarrollo de fármacos para la EHNA se encuentra en amplia expansión y hay varios fármacos en fases II y III con resultados publicados que demuestran efectos sobre la histología de la EHNA.

El cambio de nomenclatura a MAFLD acercaría el hígado graso a su fisiopatología, y la nueva definición consideraría la posibilidad de coexistir con otras patologías hepáticas crónicas, reconociendo la heterogeneidad de la enfermedad. Aunque es claro que se necesita un cambio, por el momento volver a clasificarla parece prematuro y esperamos un consenso que involucre a todas las partes interesadas antes de un cambio definitivo. Esto solo debe ser un primer paso y debería sentar las bases para seguir nuevas direcciones de investigación. La historia del hígado graso recién empieza a escribirse.

Referencias

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016; 64: 73-84.
2. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, *et al.* Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980; 55: 434-438.
3. Fassio E, Dirchwolf M, Barreyro FJ. Primera guía de diagnóstico y tratamiento del hígado graso no alcohólico de la Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado. Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado, 2019. Disponible en: <http://www.aeeeh.org.ar/attachment/show/40>
4. Chalasani N, Younossi Z, Lavine J, Charlton M, Cusi K, Rinella M, Harrison S, Brunt E, Sanyal A. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018; 67: 328-357.
5. Tilg H, Effenberger M. From NAFLD to MAFLD: when pathophysiology succeeds. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020; 17 (7): 387-388. doi:10.1038/s41575-020-0316-6.
6. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 274-285.
7. De Oliveira CPMS, Cotrim HP, Arrese M. Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas. *Clin Liver Dis* 2019; 13 (1): 5-8. doi: 10.1002/cld.837.
8. Koehler EM, Schouten JN, Hansen BE, van Rooij FJ, Hofman A, Stricker BH, *et al.* Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in the elderly: results from the Rotterdam study. *J Hepatol* 2012; 57: 1305-1311.
9. Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Halpern Z, Oren R. Prevalence of primary non-alcoholic fatty liver disease in a population-based study and its association with biochemical and anthropometric measures. *Liver Int* 2006; 26: 856-863.
10. Fattahi MR, Niknam R, Safarpour A, Sepehrimanesh M, Lotfi M. The prevalence of metabolic syndrome in non-alcoholic fatty liver disease; a population-based study. *Middle East J Dig Dis* 2016; 8: 131-137.
11. Masuoka HC, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease: an emerging threat to obese and diabetic individuals. *Ann N Y Acad Sci* 2013; 1281: 106-122.

12. Dongiovanni P, Anstee QM, Valenti L. Genetic predisposition in NAFLD and NASH: impact on severity of liver disease and response to treatment. *Curr Pharm Des* 2013; 19: 5219-5238.
13. Kozlitina J, Smagris E, Stender S, *et al.* Exome-wide association study identifies a TM6SF2 variant that confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Genet* 2014; 46: 352-356.
14. Romeo S, Kozlitina J, Xing C, *et al.* Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Genet* 2008; 40: 1461-1465.
15. Satapathy SK, Sanyal AJ. Epidemiology and Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Semin Liver Dis* 2015; 35: 221-235. [PMID: 26378640 DOI: 10.1055/s-0035-1562943]
16. Hamabe A, Uto H, Imamura Y, Kusano K, Mawatari S, Kumagai K, Kure T, Tamai T, Moriuchi A, Sakiyama T, Oketani M, Ido A, Tsubouchi H. Impact of cigarette smoking on onset of nonalcoholic fatty liver disease over a 10-year period. *J Gastroenterol* 2011; 46: 769-778. [PMID: 21302121 DOI: 10.1007/s00535-011-0376-z]
17. Targher G, Alberiche M, Zenere MB, Bonadonna RC, Muggeo M, Bonora E. Cigarette smoking and insulin resistance in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3619-3624. [PMID: 9360516 DOI: 10.1210/jcem.82.11.4351]
18. Kanwar P, Kowdley KV. The metabolic syndrome and its influence on nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis* 2016; 20: 225-243. [PMID: 27063266 DOI: 10.1016/j.cld.2015.10.002]
19. Subichin M, Clanton J, Makuszewski M, Bohon A, Zografakis JG, Dan A. Liver disease in the morbidly obese: a review of 1000 consecutive patients undergoing weight loss surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2015; 11: 137-141.
20. Chen F, Esmaili S, Rogers G, Bugianesi E, Petta S, Marchesini G, *et al.* Lean NAFLD: A distinct entity shaped by differential metabolic adaptation. *Hepatology* 2020; 71 (4): 1213-1227. doi:10.1002/hep.30908
21. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, *et al.* Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 15 (1): 11-20. doi:10.1038/nrgastro.2017.109
22. Rastogi A, Shasthry SM, Agarwal A, Bihari C, Jain P, Jindal A, *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease - histological scoring systems: a large cohort single-center, evaluation study. *APMIS* 2017; 125: 962-973.
23. Hinnouho MG, Czernichow S. Metabolically Healthy Obesity and Risk of Mortality Does the definition of metabolic health matter? *Diabetes Care* 2013; 36 (8): 2294-2300.
24. Stefan N, Schick F, Haring HU. Causes, characteristics, and consequences of metabolically unhealthy normal weight in humans. *Cell Metab* 2017; 26: 292-300.
25. Lassale C, Tzoulaki I, Moons KGM, Sweeting M, Boer J, Johnson L, *et al.* Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. *Eur Heart J* 2018; 39: 397-406.
26. Arrese M, Barrera F, Triantafilo N, Arab JP. Concurrent nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: diagnostic and therapeutic considerations. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 13: 849-866.
27. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10: 330-344.
28. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol* 2015; 62: S47-S64.
29. VanWagner LB, Rinella ME. Extrahepatic manifestations of nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Hepatol Rep* 2016; 15: 7585.
30. Van Herck MA, Vonghia L, Francque SM. Animal models of nonalcoholic fatty liver disease - a starter's guide. *Nutrients* 2017; 9: 1072.
31. Cusi K. Role of obesity and lipotoxicity in the development of nonalcoholic steatohepatitis: Pathophysiology and clinical implications. *Gastroenterology* 2012; 142: 711-725.
32. Cusi K. Nonalcoholic steatohepatitis in non-obese patients: Not so different after all. *Hepatology* 2017; 65: 4-7.
33. Sunny NE, Bril F, Cusi K. Mitochondrial adaptation in nonalcoholic fatty liver disease: novel mechanisms and treatment strategies. *Trends Endocrinol Metab* 2017; 28: 250-260.
34. Allaire M, Rautou PE, Codogno P, Lotersztajn S. Autophagy in liver diseases: Time for translation? *J Hepatol* 2019; 70: 985-998.
35. Schuppan D, Surabattula R, Wang XY. Determinants of fibrosis progression and regression in NASH. *J Hepatol* 2018; 68: 238-250.
36. Lindén D, Ahnmark A, Pingitore P, *et al.* Pnpla3 silencing with antisense oligonucleotides ameliorates nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis in Pnpla3 I148M knock-in mice. *Mol Metab* 2019; 22: 49-61.
37. Lee RG. Nonalcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients. *Hum Pathol* 1989; 20 (6): 594-598.
38. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology* 1990; 11 (1): 74-80.
39. Teli MR, James OF, Burt AD, Bennett MK, Day CP. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology* 1995; 22 (6): 1714-1719.
40. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999; 116 (6): 1413-1419.
41. Dam-Larsen S, Becker U, Franzmann MB, Larsen K, Christoffersen P, Bendtsen F. Final results of a long-term, clinical follow-up in fatty liver patients. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44 (10): 1236-1243. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00365520903171284>.
42. Evans CD, Oien KA, MacSween RN, Mills PR. Non-alcoholic steatohepatitis: a common cause of progressive chronic liver injury? *J Clin Pathol* 2002; 55 (9): 689-692.
43. Singh S, Allen AM, Wang Z, *et al.* Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 643-654.
44. Ekstedt M, Hagström H, Nasr P, *et al.* Fibrosis stage is the strongest predictor for disease specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology* 2015; 61: 1547-1554.
45. Hagström H, Nasr P, Ekstedt M, *et al.* Fibrosis stage but not NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD. *J Hepatol* 2017; 67: 1265-1273.
46. Piñero F, Pages J, Marciano S, *et al.* Fatty liver disease, an emerging etiology of hepatocellular carcinoma in Argentina. *World J Hepatol* 2018; 10 (1): 41-50. doi:10.4254/wjh.v10.i1.41
47. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, *et al.* The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2010; 51: 1972-1978.

48. Baffy G, Brunt EM, Caldwell SH. Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic fatty liver disease: an emerging menace. *J Hepatol* 2012; 56 (6): 1384-1391. doi:10.1016/j.jhep.2011.10.027
49. Eslam M, Sanyal AJ, George J. International consensus panel MAFLD: A consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology*. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.11.312> (2020).
50. Younossi ZM, Rinella ME, Sanyal A, Harrison SA, Brunt E, Goodman Z, Cohen DE, Loomba R. From NAFLD to MAFLD: Implications of a premature change in terminology. *Hepatology* 2020. Accepted Author Manuscript. doi:10.1002/hep.31420.
51. Eslam M, *et al.* A new definition for metabolic associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *J Hepatol* 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.039>.
52. Patel V, Sanyal AJ, Sterling R. Clinical presentation and patient evaluation in nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2016; 20: 277-292. [PMID: 27063269 DOI: 10.1016/j.cld.2015.10.006]
53. Fracanzani AL, Valenti L, Bugianesi E, *et al.* Risk of severe liver disease in nonalcoholic fatty liver disease with normal aminotransferase levels: a role for insulin resistance and diabetes. *Hepatology* 2008; 48: 792-798.
54. Ruhl C, Everhart J. Elevated serum alanine aminotransferase and γ -glutamyltransferase and mortality in the United States population. *Gastroenterology* 2009; 136: 477-485. doi.org/10.1053/j.gastro.2008.10.052
55. Tahan V, Canbakan B, Balci H, *et al.* Serum gamma-glutamyl-transpeptidase distinguishes non-alcoholic fatty liver disease at high risk. *Hepato-gastroenterology* 2008; 55 (85): 1433-1438.
56. Brill F, Lomonaco R, Cusi K. The challenge of managing dyslipidemia in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Lipidol* 2012; 7: 471-481.
57. Neuschwander-Tetri BA, Clark JM, Bass NM, Van Natta ML, Unalp-Arida A, Tonascia J, Zein CO, Brunt EM, Kleiner DE, McCullough AJ, Sanyal AJ, Diehl AM, Lavine JE, Chalasani N, Kowdley KV. Clinical, laboratory and histological associations in adults with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2010; 52: 913-924. doi:10.1002/hep.23784
58. Mendler MH, Turlin B, Moirand R, *et al.* Insulin resistance-associated hepatic iron overload. *Gastroenterology* 1999; 117: 1155-1163.
59. Valenti L, Fracanzani AL, Bugianesi E, *et al.* HFE genotype, parenchymal iron accumulation, and liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2010; 138: 905-912.
60. Nelson JE, Wilson L, Brunt EM, *et al.* Relationship between the pattern of hepatic iron deposition and histological severity in non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2011; 53: 448-457.
61. Jezequel C, Laine F, Laviolle B, *et al.* Both hepatic and body iron stores are increased in dysmetabolic iron overload syndrome. A casecontrol study. *Plos One* 2015; 10: e0128530.
62. Turlin B, Mendler MH, Moirand R, *et al.* Histologic features of the liver in insulin resistance-associated iron overload. A study of 139 patients. *Am J Clin Pathol* 2001; 116: 263-270.
63. Festi D, Schiumerini R, Marasco G, Scaiola E, Pasqui F, Colechia A. Non-invasive diagnostic approach to non-alcoholic fatty liver disease: current evidence and future perspectives. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 9: 1039-1053. doi:10.1586/17474124.2015.1049155
64. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease a systematic review. *JAMA* 2015; 313: 2263-2273. doi:10.1001/jama.2015.5370
65. Meffert PJ, Baumeister SE, Lerch MM, Mayerle J, Kratzer W, Volzke H. Development, external validation, and comparative assessment of a new diagnostic score for hepatic steatosis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1404-1014. doi:10.1038/ajg.2014.155
66. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Castiglione A, *et al.* The fatty liver index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol* 2006; 6: 33. doi:10.1186/1471-230X-6-33
67. Corey KE, Klebanoff MJ, Tramontano AC, Chung RT, Hur C. Screening for nonalcoholic steatohepatitis in Individuals with type 2 diabetes: A cost-effectiveness analysis. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 2108-2117. doi:10.1007/s10620-016-4044-2
68. Musso G, Gambino R, Tabibian JH, *et al.* Association of nonalcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PloS Med* 2014; 11: e1001680.
69. Sanna C, Rosso C, Marietti M, Bugianesi E. Non-alcoholic fatty liver disease and extra-hepatic cancers. *Int J Mol Sci* 2016; 17: 717-730.
70. Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: From steatosis to cirrhosis. *Hepatology* 2006; 43: 99-112. doi:10.1002/hep.20973
71. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, *et al.* Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005; 41: 1313-1321.
72. Bedossa P. Diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: Why liver biopsy is essential. *Liver International* 2018; 38 (Suppl. 1): 64-66.
73. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, *et al.* The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology* 2007; 45: 846-854. doi:10.1002/hep.21496
74. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, *et al.* Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology* 2006; 43: 1317-1325. doi:10.1002/hep.21178
75. Harrison SA, Oliver D, Arnold HL, *et al.* Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut* 2008; 57 (10): 1441-1447.
76. Guha IN, Parkes J, Roderick P, Chattopadhyay D, Cross R, Harris S, *et al.* Noninvasive markers of fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease: Validating the European Liver Fibrosis Panel and exploring simple markers. *Hepatology* 2008; 47: 455-460. doi:10.1002/hep.21984
77. McPherson S, Anstee QM, Henderson E, Day CP, Burt AD. Are simple noninvasive scoring systems for fibrosis reliable in patients with NAFLD and normal ALT levels? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25: 652-658. doi:10.1097/MEG.0b013e32835d72cf
78. Shah AG, Lydecker A, Murray K, *et al.* Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009; 7 (10): 1104.
79. Wong VW-S, Vergniol J, Wong GL-H, Foucher J, Chan HL-Y, Le Bail B, *et al.* Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2010; 51: 454-462. doi:10.1002/hep.23312

80. Castera L, Foucher J, Bernard P-H, Carvalho F, Allaix D, Merrerouche W, *et al.* Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13,369 examinations. *Hepatology* 2010; 51: 828-835. doi:10.1002/hep.23425
81. Cassinotto C, Boursier J, de Lédinghen V, *et al.* Liver stiffness in nonalcoholic fatty liver disease: a comparison of supersonic shear imaging, FibroScan, and ARFI with liver biopsy. *Hepatology* 2016; 63: 1817-1827.
82. Palmeri ML, *et al.* Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using acoustic radiation force based shear stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2011; 55: 666-672.
83. Xiao G, Zhu S, Xiao X, Yan L, Yang J, Wu G. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Hepatology* 2017; 66: 1486-1501. doi:10.1002/hep.29302.
84. Park CC, *et al.* Magnetic resonance elastography vs transient elastography in detection of fibrosis and noninvasive measurement of steatosis in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2017; 152: 598-607.
85. Loomba R, *et al.* Magnetic resonance elastography predicts advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a prospective study. *Hepatology* 2014; 60: 1920-1928.
86. Rinella ME, Sanyal AJ. Management of NAFLD: A stage-based approach. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 13: 196-205. doi:10.1038/nrgastro.2016.3
87. Chan WK, Nik Mustapha NR, Mahadeva S. A novel 2-step approach combining the NAFLD fibrosis score and liver stiffness measurement for predicting advanced fibrosis. *Hepatol Int* 2015; 9: 594-602. doi:10.1007/s12072-014-9596-7
88. Younossi ZM, Loomba R, Anstee QM, *et al.* Diagnostic modalities for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and associated fibrosis. *Hepatology* 2018; 68: 349-360.
89. Stefan N, Häring HU, Cusi K. Non-alcoholic fatty liver disease: causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7: 313-324.
90. Khan R, Bril F, Newsome PN, Cusi K. Modulation of insulin resistance in NAFLD. *Hepatology* 2019; 70: 711-724.
91. Budd J, Cusi K. Non-alcoholic fatty liver disease: What does the primary care physician need to know? *Am J Med* 2020; 133: 536-543.
92. El-Agroudy NN, Kurzbach A, Rodionov RN, O'Sullivan J, Roden M, Birkenfeld AL, Pesta DH. Are lifestyle therapies effective for NAFLD treatment? *Trends Endocrinol Metab* 2019; 30: 701-709.
93. Parry SA, Hodson L. Managing NAFLD in type 2 diabetes: The effect of lifestyle interventions, a narrative review. *Adv Ther* 2020; 37: 1381-1406.
94. Lomonaco R, Sunny N, Bril F, Cusi K. Non-alcoholic fatty liver disease: Current issues and novel treatment approaches. *Drugs* 2013; 73: 1-14.
95. Corey KE, Rinella ME. Medical and surgical treatment options for nonalcoholic steatohepatitis. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 1387-1397.
96. Belfort R, Harrison S, Brown K, *et al.* A placebo-controlled trial of pioglitazone in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *New Engl J Med* 2006; 355: 2297-2307.
97. Cusi K, Orsak B, Bril F, *et al.* Long-term pioglitazone treatment for patients with NASH and prediabetes or type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med.* 2016; 165: 305-315.
98. Bril F, Biernacki DM, Kalavalapalli S, *et al.* Role of vitamin E for nonalcoholic steatohepatitis in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2019; 42: 1481-1488.
99. Aithal GP, Thomas JA, Kaye P V, *et al.* Randomized, placebo-controlled trial of pioglitazone in nondiabetic subjects with nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2008; 135: 1176-1184.
100. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, *et al.* Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1675-1685.
101. EASL. EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016; 64: 1388-1402.
102. Mantovani A, Byrne Cd, Scorletti E, Mantzoros C, Targher G. Efficacy and safety of anti-hyperglycaemic drugs in patients with non-alcoholic fatty liver disease with or without diabetes: An updated systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Metab* 2020; S1262-3636(20)30002-1. doi: 10.1016/j.diabet.2019.12.007
103. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, *et al.* Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *Engl J Med* 2011; 364: 1104-1115.
104. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, *et al.* Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2005; 366: 1279-1289.
105. Mazzone T, Meyer PM, Feinstein SB, *et al.* Effect of pioglitazone compared with glimepiride on carotid intima-media thickness in type 2 diabetes: a randomized trial. *JAMA* 2006; 296: 2572-2581.
106. Nissen SE, Nicholls SJ, Wolski K, *et al.* Comparison of pioglitazone vs. glimepiride on progression of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes: the PERISCOPE randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 1561-1573.
107. Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, *et al.* Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2016; 374: 1321-1331.
108. Spence JD, Viscoli CM, Inzucchi SE, *et al.* Pioglitazone therapy in patients with stroke and prediabetes: A post hoc analysis of the IRIS randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2019; 76: 526-535.
109. Aronoff S, S Rosenblatt S, Braithwaite S, *et al.* Pioglitazone hydrochloride monotherapy improves glycemic control in the treatment of patients with type 2 diabetes: a 6-month randomized placebo-controlled dose-response study. The Pioglitazone 001 Study Group. *Diabetes Care* 2000; 23: 1605-1611.
110. Miyazaki Y, Mahankali A, Matsuda M, *et al.* Effect of pioglitazone on abdominal fat distribution and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2784-2791.
111. Clarke GD, Solis-Herrera C, Molina-Wilkins M, *et al.* Pioglitazone improves left ventricular diastolic function in subjects with diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40: 1530-1536.
112. Yau H, Rivera K, Lomonaco R, Cusi K. The future of thiazolidinedione therapy in the management of type 2 diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2013; 13: 329-341.
113. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, *et al.* Comparison of the effects of glucagon-like peptide receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2019; 139: 2022-2031.

114. Cusi K. Incretin-based therapies for the management of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes. *Hepatology* 2019; 69: 2318-2322.
115. Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, *et al.* Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet* 2016; 387: 679-690.
116. Gastaldelli A, Cusi K. From NASH to diabetes and from diabetes to NASH: Mechanisms and treatment options. *JHEP Rep* 2019; 1: 312-328.
117. Chilton RJ. Effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on the cardiovascular and renal complications of type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2020; 22: 16-29.
118. Eriksson JW, Lundkvist P, Jansson PA, *et al.* Effects of dapagliflozin and n-3 carboxylic acids on non-alcoholic fatty liver disease in people with type 2 diabetes: a double-blind randomised placebo-controlled study. *Diabetologia* 2018; 61: 1923-1934.
119. Latva-Rasku A, Honka MJ, Kullberg J, *et al.* The SGLT2 inhibitor dapagliflozin reduces liver fat but does not affect tissue insulin sensitivity: A randomized, double-blind, placebo-controlled study with 8-week treatment in type 2 diabetes patients. *Diabetes Care* 2019; 42: 931-937.
120. Cusi K, Bril F, Barb D, Polidori D, Sha S, Ghosh A, *et al.* Effect of canagliflozin treatment on hepatic triglyceride content and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2019; 21: 812-821.
121. Kahl S, Gancheva S, Straßburger K, *et al.* Empagliflozin effectively lowers liver fat content in well-controlled type 2 diabetes: A randomized, double-blind, phase 4, placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 2020; 43: 298-305.
122. Cusi K. Time to include nonalcoholic steatohepatitis in the management of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2020; 43: 275-279.
123. Gastaldelli A, Cusi K. From NASH to diabetes and from diabetes to NASH: Mechanisms and treatment options. *JHEP Rep* 2019; 1: 312-328.
124. Cusi K. A diabetologist's perspective of non-alcoholic steatohepatitis (NASH): Knowledge gaps and future directions. *Liver Int* 2020; 40 Suppl 1: 82-88.
125. Lavine JE, Schwimmer JB, Van Natta ML, Molleston JP, Murray KF, Rosenthal P, *et al.* Effect of vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial. *JAMA* 2011; 305: 1659-1668.
126. Vilar-Gomez E, Vuppalanchi R, Gawrieh S, *et al.* Vitamin E improves transplant-free survival and hepatic decompensation among patients with nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis. *Hepatology* 2020; 71: 495-509.
127. Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, *et al.* Meta-analysis: High-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005; 142 (1): 37-46.
128. Schurks M, Glynn RJ, Rist PM, Tzourio C, Kurth T. Effects of vitamin E on stroke subtypes: meta-analysis of randomised controlled trials [Internet]. *BMJ*. 2010; 341: c5702-c5702. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c5702>.
129. Klein EA, Thompson IM Jr, Tangen CM, Crowley JJ, Lucia MS, Goodman PJ, *et al.* Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2011; 306: 1549-1556.
130. Wong RJ, Aguilar M, Cheung R, *et al.* Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States. *Gastroenterology* 2015; 148 (3): 547-555.

◆ PASE DE GUARDIA

SAGE Joven es un grupo formado por gastroenterólogos jóvenes con ganas de generar actividades, estrechar lazos y escuchar propuestas.

Conocenos más en: www.sage.org.ar/sagejoven



Vecinos que no se encuentran frecuentemente

Valeria Porto, Aldana Martin, Marcela Arias

Residencia de Clínica Gastroenterológica, Hospital Dr. Carlos Bonorino Udaondo. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):253-254

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 40 años, con antecedente de HTA, consulta en el Servicio de Urgencias por cuadro clínico de una semana de evolución, caracterizado por dolor abdominal localizado en epigastrio, tipo cólico de intensidad 9/10, náuseas, vómitos y coluria, que se intensifica en las últimas 24 horas.

Al examen físico presentaba signos vitales estables, abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación profunda en forma generalizada y con aumento de tensión en epigastrio.

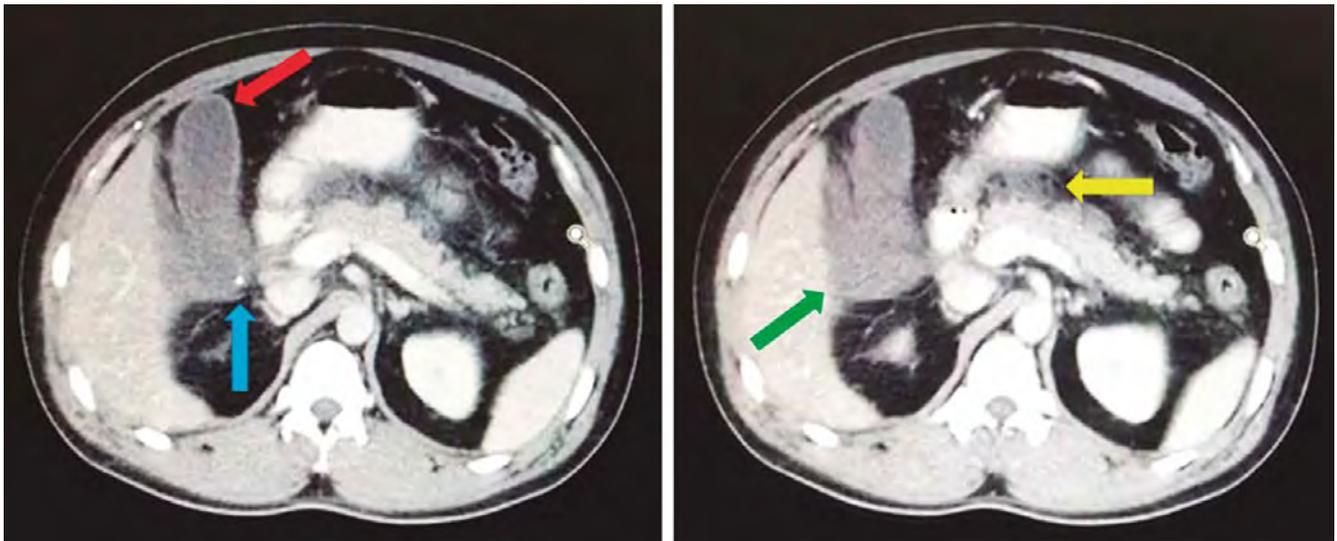
Laboratorio: GB: 22150 ml/mm³; UREA: 30 mg/dl; CREATININA: 0,98 mg/dl; GOT: 158 U/l; GPT: 584 U/l; FAL: 152 U/l; BT: 2,82 mg/dl; AMILASA: 700 UI/l; EAB CON PAFI: > 400.

Ecografía: Vesícula distendida de paredes finas, contenido alitiásico, líquido laminar perivesicular. Páncreas de aspecto edematoso con pequeña colección peripancreática. Líquido libre laminar subhepático derecho e interasas en región pelviana.

Tomografía computada con reconstrucción axial de abdomen con contraste oral y endovenoso (Figuras 1 y 2). Se observa vesícula distendida de paredes engrosadas con contenido heterogéneo (flecha roja), borramiento de la pared posterior a nivel del bacinete, englobada en plastrón inflamatorio (flecha verde). Signos de perforación vesicular. Se observa imagen litiásica calcificada excéntrica al contorno parietal (flecha azul). Páncreas edematoso con colecciones peripancreáticas (flecha amarilla).

Correspondencia: Valeria Porto
Correo electrónico: vale_porto@hotmail.com

Figura 1 y 2. Tomografía computada con reconstrucción axial de abdomen con contraste oral y endovenoso



¿Cuál es su diagnóstico?

1. Colecistitis aguda.
2. Pancreatitis aguda.
3. Colecistopancreatitis.
4. Síndrome de Mirizzi tipo V.

Resolución del caso en la página 368

Una causa poco frecuente de dolor abdominal y hemorragia digestiva

Ana María Gómez Bolívar, Nebil Larrañaga, Candelaria Tregeda, Mariangela Paba Molina, Esteban Jeanmaire, Ricardo L Cobeñas

Departamento de Diagnóstico por Imágenes, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC).
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):255-256

Recibido: 16/04/2020 / Aceptado: 12/08/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Palabras clave. Pseudoaneurisma, falso aneurisma, arteria mesentérica superior, quimioterapia R-DAEPOCH, Linfoma B de alto grado.

Abreviaturas

PSA: Pseudoaneurisma.

AMS: Arteria mesentérica superior.

TCMD: Tomografía computada multidetector.

AG: Angiografía.

EV: Endovenoso.

VEDA: Videoendoscopia digestiva alta.

VCC: Videocolonoscopia.

Caso clínico

Paciente masculino de 57 años de edad, con diagnóstico reciente de Linfoma B de alto grado, determinado

por biopsia de masa en topografía de cabeza pancreática. Acude a la guardia, transcurridos cinco meses de su diagnóstico y durante el cuarto ciclo de quimioterapia (R-DAEPOCH), por presentar cuadro de melena y episodio sincopal. Se documenta hemoglobina de 6 mg/dl, se realiza VEDA y VCC sin lesiones visibles. Dos meses después el paciente ingresa con clínica coledociana y dolor abdominal, evidenciando al examen físico masa pulsátil en hipocondrio derecho. Se complementa estudio con TCMD con contraste EV (Figuras 1-3).

Figura 1. TCMD corte axial sin contraste EV. Imagen sacular, hipodensa, de bordes espontáneamente hiperdensos (flecha), en topografía de la cabeza pancreática (asterisco)



Correspondencia: Ana María Gómez Bolívar
Galván 4102. Departamento de Imágenes, Hospital Universitario Sede Saavedra, CEMIC. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Fax: 5299-0100
Correo electrónico: anamariagomez9@gmail.com

Figura 2. TCMD corte axial con contraste EV. Imagen sacular que realza en fase arterial tras la administración de contraste EV (flecha)



Figura 3. TCMD corte coronal con contraste EV. Imagen que realza con contraste EV (flecha roja), adyacente a los vasos esplácnicos en raíz del mesenterio (flecha amarilla)



¿Cuál es su diagnóstico?

Resolución del caso en la página 370

Experiencia con el uso de teduglutide en pacientes pediátricos con fallo intestinal en un centro de Argentina

María Inés Martínez, Carolina Rumbo, Dolores García Hervás, Julio Trentadue, Gabriel Gondolesi, Adriana Fernández

Programa de rehabilitación y trasplante intestinal, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):257-263

Recibido: 21/10/2019 / Aceptado: 17/07/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

Introducción. El teduglutide es un análogo sintético del péptido similar a la glucagón tipo 2, aprobado recientemente en Europa y en los Estados Unidos para uso pediátrico, para promover la adaptación intestinal en casos de síndrome de intestino corto. La experiencia en niños es limitada. **Objetivo.** El objetivo de este trabajo es presentar la evolución de la primera serie pediátrica tratada con teduglutide en Argentina. **Material y métodos.** Se realizó un estudio prospectivo sobre registros de pacientes menores de 18 años tratados en una unidad de rehabilitación y trasplante de intestino desde 2017. De 62 niños con síndrome de intestino corto, 5 recibieron teduglutide 0,05 mg/kg/día subcutáneo. Se analizaron los diagnósticos, el tipo de anatomía y la evolución de los aportes de nutrición parenteral. **Resultados.** La etiología del síndrome de intestino corto fue igual a 3 malformaciones congénitas (2 atresias, 1 gastrosquisis); dos causas en niños mayores: 1 vólvulo y 1

trauma abdominal. La anatomía de los pacientes era tres tipos 2A, uno tipo 2B y uno tipo 3A. La longitud del intestino remanente (media y DS) fue de $25,7 \pm 19$ cm, 1 con válvula ileocecal y colon, 4 hemicolon izquierdo. La edad al inicio del aporte de nutrición parenteral fue $6,2 \pm 0,4$ años, el tiempo de aporte de nutrición parenteral previo fue de $7,1 \pm 4$ años. El tiempo de tratamiento con teduglutide fue de $52,2 \pm 39$ semanas. El aporte de nutrición parenteral se redujo en $56 \pm 48\%$, en todos los pacientes, pudiendo suspenderse en 2 (a las semanas 29° y 24° del tratamiento). No se registró deterioro del z score de IMC/edad ($0,16$ inicial $\pm 0,3$ vs. $0,14 \pm 1,02$ al corte), ni de la talla/edad ($-2,01 \pm 1,5$ vs. $-1,76 \pm 1,42$). **Conclusión.** Se llegó a la conclusión de que el uso de teduglutide como alternativa terapéutica en el síndrome de intestino corto en pediatría resultó efectiva y segura en este grupo de pacientes, permitiendo restaurar la suficiencia intestinal o reduciendo los aportes de nutrición parenteral.

Palabras claves. Síndrome de intestino corto, nutrición parenteral, fallo intestinal, teduglutide, pediatría.

Experience with the use of teduglutide in paediatric patients with intestinal failure in a center in Argentina

Summary

Introduction. Teduglutide is a synthetic analogue of the glucagon-like peptide type 2, recently approved in Europe and in the United States for paediatric use, to promote intestinal adaptation in short bowel syndrome cases. The experience in

Correspondencia: Adriana Fernández
Av. Belgrano 1782 (C.P.: 1093), Programa de rehabilitación y trasplante intestinal, Fundación Favaloro, Hospital Universitario.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Tel.: (+54)221534416
Correo electrónico: adrianafernandezlp@gmail.com

children is limited. **Objective.** The aim of this work is to present the evolution of the first paediatric series treated with teduglutide in Argentina. **Material and methods.** A prospective study was realized on patient records under 18 years treated in a rehabilitation and intestine transplant unit since 2017. Of 62 children with short bowel syndrome, 5 received teduglutide 0.05 mg/kg/subcutaneous day. Diagnostics, type of anatomy and evolution of parenteral nutrition requirements were realized. **Results.** Etiology of short bowel syndrome: 3 congenital malformations: 2 atresias, 1 gastroschisis, two causes in older children: 1 volvulus and 1 abdominal trauma. **Anatomy.** Three patients type 2A, one type 2B and one type 3A, the length of the remaining intestine (mean and DS) 25.7 ± 19 cm, 1 with ileocecal valve and colon, 4 left hemicolon. The age at the beginning of parenteral nutrition was 6.2 ± 0.4 years, time on previous parenteral nutrition was 7.1 ± 4 years. The treatment time with teduglutide was 52.2 ± 39 weeks. The parenteral nutrition requirements were reduced by $56 \pm 48\%$, in all patients, and could be suspended in 2 (at the 29th and 24th weeks of treatment). There was no deterioration of the z score of BMI/age (initial 0.16 ± 0.3 vs. 0.14 ± 1.02), nor of the height/age (-2.01 ± 1.5 vs. -1.76 ± 1.42). **Conclusion.** It was concluded that the use of teduglutide as a therapeutic alternative in the short bowel syndrome in paediatrics was effective and safe in this group of patients, allowing the restoration of intestinal sufficiency or reducing the requirements of parenteral nutrition.

Key words. Short bowel syndrome, parenteral nutrition, intestinal failure, teduglutide, paediatric.

Introducción

El tratamiento de los pacientes pediátricos con falla intestinal crónica (FIC) secundaria a síndrome de intestino corto (SIC) ha evolucionado favorablemente en los años recientes con el establecimiento de equipos interdisciplinarios especializados en su tratamiento, los avances en las formulaciones de nutrición parenteral (NP), el desarrollo de técnicas quirúrgicas y los cuidados perioperatorios.^{1,2}

Con un manejo adecuado, la mayor parte de los pacientes pediátricos con SIC va a alcanzar la adaptación intestinal y podrá ser destetado de la NP. Este proceso de adaptación intestinal ha sido descrito,³ pero los mecanismos que lo determinan fueron pobremente entendidos. Se han involucrado distintos aspectos, factores hormonales tales como: hormona de crecimiento, péptido similar glucagón 1 (GLP-1), péptido similar glucagón tipo 2 (GLP-2) y factores liminales (ácidos grasos de cadena

larga, proteínas, glutamina, prebióticos), entre otros.^{4,5}

El GLP-2 sería un regulador clave en el proceso de adaptación intestinal.^{6,7} El teduglutide, un análogo sintético del GLP-2 con vida media más prolongada, se ha desarrollado recientemente como un tratamiento específico para promover la adaptación intestinal en los pacientes con el SIC.^{8,9}

Los reportes del uso del teduglutide en adultos han demostrado seguridad y efectividad con su uso prolongado.^{10,11} La droga fue aprobada para el uso en pacientes de población adulta con SIC en Estados Unidos por la FDA y en la Unión Europea (EMA) en el año 2012. La experiencia clínica con el uso de teduglutide en edad pediátrica es limitada; en Europa se autorizó en niños de 1 a 18 años en 2016 y en Estados Unidos en 2019. Argentina es el primer país en Latinoamérica con experiencia en el uso de teduglutide en pacientes adultos y pediátricos. Como es una droga que aún no ha sido aprobada por ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica), su utilización se realiza bajo el Régimen de Acceso de Excepción a Medicamentos, y con autorización del Comité de Ética Asistencial de la Institución.

El objetivo de esta presentación es describir nuestra experiencia inicial con el uso del teduglutide en pacientes pediátricos con el SIC.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo descriptivo sobre registros de pacientes < 18 años tratados en la unidad de rehabilitación y trasplante de intestino del Hospital Universitario Fundación Favaloro de Argentina, desde enero de 2017. Sobre 62 niños con SIC en seguimiento desde el año 2006: 22 recibieron Trasplante de Intestino, 14 fallecieron, 12 se adaptaron, 9 continúan en NP y a 5 pacientes dependientes de NP se les indicó teduglutide en una dosis diaria de 0,05 mg/kg/día por vía subcutánea. Se analizaron los diagnósticos, el tipo de anatomía remanente, el tiempo de evolución previa de la FI, la evolución de los aportes parenterales (NP) entre el inicio del teduglutide y el corte, expresados como número de infusiones de nutrición parenteral por semana y porcentaje del gasto metabólico basal (GMB) estimado con la ecuación de Schofield según edad y sexo, cubierto como kcal no proteicas (aportadas como glucosa y lípidos) en la NP (Cf: Goulet, 2018).¹²

También se describió la evolución del estado nutricional expresado como z score del índice de masa corporal (IMC) y la talla para la edad y la presencia de eventos adversos.

Se diseñó un protocolo de seguimiento que incluía un monitoreo inicial y periódico clínico, antropométrico, de aportes nutricionales parenterales, orales y enterales, de registro de catarsis y diuresis, laboratorios y estudios de imágenes para valorar la seguridad y eficacia del tratamiento. Antes de iniciar el tratamiento se realizaron estudios complementarios basales que incluían determinaciones de laboratorio: un hemograma, un hepatograma, el estado ácido base venoso, la función renal y hepática, la albúmina, la glucemia, la trigliceridemia, la amilase-mia, el ionograma plasmático y en la orina, el estado nutricional del hierro, la determinación de OH vitamina D, el ácido fólico, la vitamina B12 y una ecografía abdominal. Se les realizó una videoendoscopia digestiva baja (VEDB) para la detección de pólipos a los pacientes mayores de 12 años y determinación por anticuerpos de sangre oculta en materia fecal a los pacientes menores de 12 años, con posterior realización de una VEDB si ésta resultaba positiva. Se determinó la citrulina plasmática por cromatografía líquida de alta performance (HPLC), según la disponibilidad al inicio del tratamiento y luego de 6 meses a 1 año de iniciado.

Los valores son expresados en números totales, resumidos en medias (M) y desvíos estándar (\pm) y las diferencias analizadas con el test de t para muestras apareadas con el programa SPSS Stat 24.

El presente estudio se realizó bajo la aprobación del Comité de Ética de la Fundación Favalaro (DDI (1478) 1219) y todos los padres y pacientes que participaron firmaron un consentimiento o un asentimiento informado para su inclusión.

Resultados

La indicación del tratamiento con teduglutide se realizó en los pacientes que habían alcanzado una meseta en el proceso de adaptación intestinal, luego de haber implementado otras estrategias de rehabilitación médicas, quirúrgicas y nutricionales. Los pacientes se consideraban dentro de una meseta de su proceso de adaptación intestinal cuando habían transcurrido al menos 2 años desde la resección quirúrgica y, en al menos el último año, no se había logrado reducir el aporte parenteral (en % del aporte calórico respecto al GMB o en el N° de infusiones de NP semanales). Esta evaluación se realizó tomando en cuenta los parámetros antropométricos, los aportes enterales, las características de las deposiciones y los valores de los laboratorios (electrolitos, minerales, EAB, urea y albúmina).

El manejo médico incluyó antiseoretos solo durante los primeros 6 a 12 meses después de la resección intestinal y colestiramina como quelante de sales biliares duran-

te los primeros meses luego de la anastomosis a colon. Se utilizó la loperamida como antidiarreico (0,5 a 1 mg/k/d hasta 16 mg/d) en 3 a 4 dosis diarias y metronidazol ante la sospecha clínica de sobredesarrollo bacteriano (25-30 mg/k/d), con frecuencia de tratamiento ajustada para cada paciente.

La tabla 1 muestra las características de los pacientes al momento del inicio del tratamiento en cuanto a las causas del SIC, la edad al momento de la resección intestinal y al inicio del tratamiento, la anatomía remanente y el dosaje de citrulina. El tipo de SIC se clasificó en tipo 1 (yeyunostomía terminal), tipo 2 (yeyuno colon anastomosis) y tipo 3 (yeyuno-íleo anastomosis con conservación de VIC y todo el colon). Además, según la longitud de intestino delgado remanente se subclasificaron en A (< de 40 cm) y B (> 40 cm).

El SIC tuvo inicio neonatal por malformaciones congénitas en 3 pacientes (2 atresias intestinales y 1 con gastroquiasis y atresia) y en dos casos en edad pediátrica, uno por vólvulo y otro por traumatismo con lesión de la arteria mesentérica superior. La determinación de citrulina plasmática al inicio se realizó en 3 pacientes con valores entre 7 y 15 Umol/L y mostró mejoría en los 2 pacientes en los que se repitió: en el paciente n° 2 en la semana 41, 20,3 Umol/L y en el paciente n° 3 en la semana 23, 21,3 Umol/L.

Los pacientes habían recibido NP previamente durante un rango de 2,7 a 12,7 años, con aportes de 79 al 100% del GMB estimado y entre 6 y 7 infusiones de NP por semana. El tiempo de tratamiento con el teduglutide fue de $X 52,2 \pm 39$ semanas. En ningún paciente se suspendió.

La tabla 2 muestra la evolución de los aportes parenterales y el porcentaje de disminución de los mismos al momento del corte (entre 9 y 101 semanas de tratamiento) (Figuras 1 y 2). Dos pacientes pudieron ser destetados de la NP luego de 29 (paciente n° 1) y 24 semanas de tratamiento (paciente n° 2) y ambos permanecen sin NP al corte. En los otros 3 pacientes se redujeron tanto los aportes parenterales como el número de infusiones semanales. La tabla 3 muestra la evolución del estado nutricional. Se observa que no hubo deterioro a pesar de la reducción de los aportes parenterales. Los eventos adversos más frecuentemente reportados fueron dolor abdominal leve y autolimitado en 3 pacientes y hematomas en los sitios de inyección en 2. Otros eventos reportados fueron faringitis e infección de la vía aérea superior. El paciente n° 1 presentó determinación de SOMF positiva, sin anemia, solicitada según el protocolo de seguimiento al año de tratamiento y se le realizó una videoendoscopia digestiva alta y baja en las que no se encontraron lesiones.

Tabla 1. Antecedentes de los pacientes al inicio

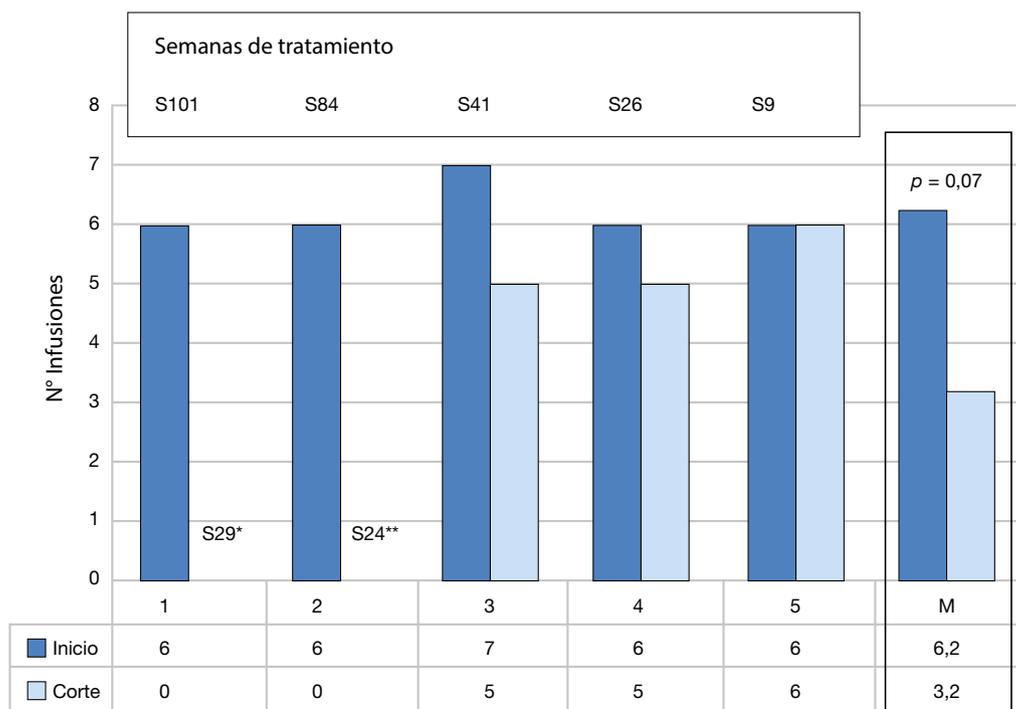
Paciente sexo	Diagnóstico de base	Edad inicio FI (años)	Tiempo de FI al inicio Teduglutide (años)	Anatomía remanente	Citrulina inicial
Nº 1 Masculino	Atresia IIIA Ano imperforado	0	6	Tipo 3 A 20 cm yeyuno + 3 cm íleon VIC + colon completo	No realizada
Nº 2 Masculino	Vólvulo	6,5	11,4	Tipo 2 A 30 cm yeyuno Hemicolon izquierdo	7,0
Nº 3 Masculino	Gastrosquisis y atresia	0	12,7	Tipo 2 A 8 cm yeyuno Hemicolon izquierdo	15,7
Nº 4 Femenino	Trauma abdominal	10,1	2,7	Tipo 2 A 15 cm yeyuno Hemicolon izquierdo	8,2
Nº 5 Masculino	Atresia	0	7,0	Tipo 2B 50 cm yeyuno Hemicolon izquierdo	No realizada
		M 3,4 ± 5,01	M 7,9 ± 4,08	M LIR 25,7 ± 19 cm	

Tabla 2. Resultados del tratamiento en relación a la dependencia de nutrición parenteral

Paciente	Semanas de tratamiento	Infusiones por semana al inicio	Infusiones por semana al corte	Aporte inicial (%)	Aporte final (%)	% de reducción del aporte calórico
Nº 1	101	6	0	80	0	100
Nº 2	84	6	0	98	0	100
Nº 3	41	7	5	83	62	25
Nº 4	26	6	5	79	44	45
Nº 5	9	6	6	101	87	14
	M 52,9 ± 39	M 6,2^a ± 0,44	M 3,2^a ± 2,9	M 88,2^b ± 10,4	M 38,6^b ± 38,4	M 56,8 ± 40,9

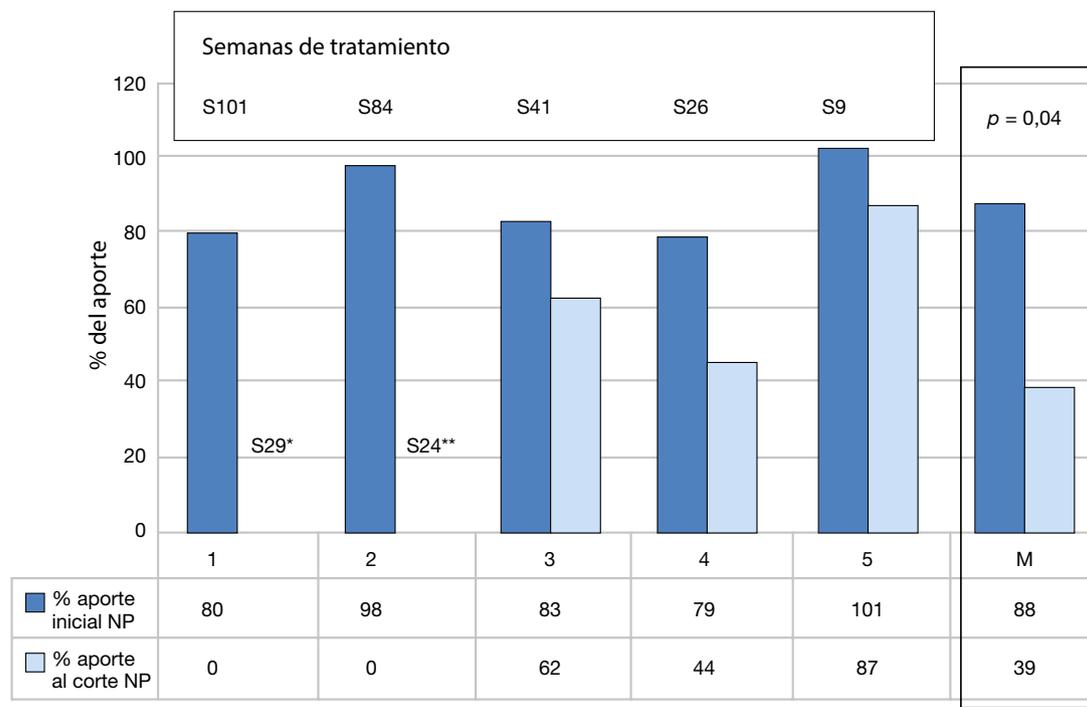
^a $p = 0,04$ ^b $p = 0,07$

Figura 1. Número de infusiones semanales de NP por paciente al momento del corte



Se muestra la evolución del número de infusiones expresado por semanas (S) de tratamiento en la parte superior. Se mencionan la semana 29* (S29) y la semana 24** (S24) en las que los pacientes 1 y 2 suspendieron la NP.

Figura 2. Porcentaje del GMB aportado como Kcal no proteicas en NP al momento del corte



Se muestra la evolución del aporte calórico expresado por semanas (S) de tratamiento en la parte superior. Se mencionan la semana 29* (S29) y la semana 24** (S24) en las que los pacientes 1 y 2 suspendieron la NP.

Tabla 3. Evolución de los parámetros antropométricos y efectos adversos

Paciente	Z score IMC/edad inicial	Z score IMC/edad al corte	Z score Talla/edad inicial	Z score Talla/edad al corte	Efectos adversos
Nº 1	1,32	0,97	-3,66	-2,61	Infección respiratoria alta. Hematomas en sitio de inyección.
Nº 2	-0,68	-1,3	-2,01	-2,02	Dolor abdominal.
Nº 3	-0,27	-0,59	-1,70	-1,61	Faringitis epigastralgia. Hematomas en sitio de inyección.
Nº 4	0,28	0,80	0,30	0,29	Dolor abdominal.
Nº 5	0,18	0,84	-2,97	-2,84	Infección respiratoria alta.
	M 0,16 ± 0,38	M 0,14 ± 1,02	M -2,1 ± 1,5	M -1,76 ± 1,42	

Discusión

Los pacientes descritos en este reporte tenían falla intestinal grave, 3 con anatomía tipo 2A, uno tipo 2B y uno 3B, con dependencia alta de NP por un tiempo prolongado, mínimo de 2.7 años, previo al inicio del tratamiento con el teduglutide. La anatomía tipo 1 no fue un criterio de exclusión. Todos los pacientes en seguimiento con NP en el momento de este análisis estaban reconstruidos al iniciar el estudio.

Se les indicó el tratamiento cuando se consideraron agotados los tratamientos médicos, nutricionales y quirúrgicos implementados por el equipo multidisciplinario para lograr la adaptación intestinal.

El receptor del GLP-2 se expresa a lo largo del intestino delgado, en todos los grupos etarios, incluyendo prematuros.¹² Actúa aumentando la proliferación epitelial en las criptas, reduciendo la apoptosis epitelial, aumentando el flujo sanguíneo intestinal, enlenteciendo la motilidad intestinal, con un efecto trófico para la mucosa del intestino delgado. El GLP-2 no actúa como señal directamente sobre las células mucosas. Sus efectos tróficos son mediados por los segundos efectores, probablemente por la producción de GF-1 por los miofibroblastos. Algunos de estos efectos podrían estar mediados, al menos en parte, por la estimulación de vías neuronales entéricas por el GLP-2.^{13, 14}

El análogo del GLP-2 emerge como una nueva alternativa de tratamiento para los pacientes pediátricos, y su

eficacia y seguridad ha sido demostrada en estudios de corto plazo.¹⁵

Se ha publicado recientemente un estudio de seguimiento de pacientes pediátricos observados hasta la semana 24 de tratamiento.¹⁶ Sobre 59 pacientes incluidos en el estudio, el 54% de los pacientes logró reducir más del 20% del aporte de NP con una dosis de teduglutide de 0,025 mg/kg/d, el 69% con una dosis de 0,05 mg/kg/d y 11% con cuidados estándar; 5 pacientes lograron suspender la NP durante el período observado.

Es importante tener en cuenta que debido a que el GLP-2 tiene un efecto trófico en la mucosa intestinal, podría determinar un mayor riesgo de inducir el crecimiento de pólipos localizados, o en casos ominosos la malignización de los mismos.¹⁷ El test de SOMF fue realizado como un requisito para iniciar el tratamiento en niños menores de 12 años. En el paciente nº 1 fue negativo al inicio y en el paciente nº 5 fue positivo. Se realizó una VEDB en este paciente y en los tres pacientes mayores de 12 años al inicio (pacientes nº 2, 3 y 4) sin hallazgo de pólipos.

Los efectos adversos reportados en estudios en población adulta incluyen: complicaciones locales en el sitio de inyección (dolor persistente, induración, hematomas, alergias a la droga o al solvente); alteraciones del tubo digestivo (vómitos, náuseas, distensión abdominal, ausencia de deposiciones, dolor abdominal, oclusión intestinal, edema o disfunción de la ostomía); infecciones respirato-

rias; alteración del hepatograma, descenso de plaquetas, esplenomegalia; edemas principalmente de miembros inferiores; descenso de peso; dolor musculoesquelético, calambres y astenia. En esta serie los eventos adversos encontrados fueron leves y autolimitados.^{18, 19}

La experiencia con esta serie es de pocos pacientes y la duración del tratamiento es relativamente corta. Se incluyeron aquellos pacientes en los que no se pudo lograr adaptación intestinal ni progreso en la disminución de los aportes de NP por un período prolongado. El criterio de selección fue el mencionado a lo que debimos sumar la aceptación del tratamiento por su seguro social.

Estos primeros resultados sugieren que el teduglutide es una terapia apropiada para reducir o aun suspender el aporte parenteral en pacientes con FIC por SIC.

El desafío entre los equipos de expertos que asisten a estos niños es identificar los candidatos que podrían beneficiarse con este tratamiento y reconocer el momento oportuno de su indicación en la historia natural de la enfermedad y del proceso de la rehabilitación intestinal.

Poniendo en perspectiva la historia de 13 años de nuestro programa, que incluye a la serie más grande de trasplante de intestino pediátrico en Latinoamérica, el teduglutide ha emergido como una opción de tratamiento para ofrecerle a los pacientes una vez que fueron implementados los otros componentes de la rehabilitación intestinal sin alcanzarse la adaptación. Los resultados favorables obtenidos hasta el momento alientan el uso del teduglutide en pacientes con fallo intestinal por SIC, siendo necesario conocer los efectos de la droga a largo plazo.

Referencias

- Goulet O, Nader EA, Pigneur B, Lambe C. Short Bowel Syndrome as the Leading Cause of Intestinal Failure in Early Life: Some Insights into the Management. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2019; 22 (4): 303-329.
- Jaksic T, Modi B. Short bowel syndrome. *Semin Pediatr Surg* 2018; 27 (4): 207-208.
- Buchman AL. Intestinal Failure and Rehabilitation. *Gastroenterol Clin North Am* 2018; 47 (2): 327-340.
- Courtney CM, Onufer EJ, Seiler KM, Warner BW. An anatomic approach to understanding mechanisms of intestinal adaptation. *Semin Pediatr Surg* 2018; 27 (4): 229-236.
- Billiauws L, Thomas M, Le Beyec-Le Bihan J, Joly F. Intestinal adaptation in short bowel syndrome. What is new? *Nutr Hosp* 2018; 35 (3): 731-737.
- Jeppesen PB, Hartmann B, Thulesen J, Graff J, Lohmann J, Hansen BS, Tofteng F, Poulsen SS, Madsen JL, Holst JJ, Mortensen PB. Glucagon-like peptide 2 improves nutrient absorption and nutritional status in short-bowel patients with no colon. *Gastroenterology* 2001; 120 (4): 806-815.
- Mutanen A, Pakarinen MP. Serum fasting GLP-1 and GLP-2 associate with intestinal adaptation in pediatric onset intestinal failure. *Clin Nutr* 2017; 36 (5): 1349-1354.
- Schwartz LK, O'Keefe S, Fujioka K, Gabe SM, Lamprecht G, Pape UF, Li B, Youssef NN, Jeppesen PB. Long-Term Teduglutide for the Treatment of Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome. *Clinical and Transl Gastroenterology* 2016; 7 (2): e142.
- Kim ES, Keam SJ. Teduglutide: A Review in Short Bowel Syndrome. *Drugs* 2017; 77 (3): 345-352.
- Seidner DL, Fujioka K, Boullata JI, Iyer K, Lee HM, Ziegler TR. Reduction of Parenteral Nutrition and Hydration Support and Safety With Long-Term Teduglutide Treatment in Patients With Short Bowel Syndrome-Associated Intestinal Failure: STEPS-3 Study. *Nutr Clin Pract* 2018; 33 (4): 520-527.
- Iyer KR, Kunecki M, Boullata JI, Fujioka K, Joly F, Gabe S, Pape UF, Schneider SM, Virgili Casas MN, Ziegler TR, Li B, Youssef NN, Jeppesen PB. Independence From Parenteral Nutrition and Intravenous Fluid Support During Treatment With Teduglutide Among Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017; 41 (6): 946-951.
- Abi Nader E, Lambe C, Talbotec C, Dong L, Pigneur B, Goulet O. A New Concept to Achieve Optimal Weight Gain in Malnourished Infants on Total Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2018; 42 (1): 78-86.
- Sigalet DL, Martin G, Meddings J, Hartman B, Holst JJ. GLP-2 levels in infants with intestinal dysfunction. *Pediatr Res* 2004; 56 (3): 371-376.
- Sigalet DL. Advances in glucagon like peptide-2 therapy. physiology, current indications and future directions. *Seminars in Pediatric Surgery* 2018; 27 (4): 237-241.
- Sigalet DL, Brindle ME, Boctor D, Dicken B, Lam V, Lu LS, de Heuvel E, Hartmann B, Holst JJ. A safety and pharmacokinetic dosing study of glucagon-like peptide 2 in infants with intestinal failure. *J Ped Surg* 2017; 52 (5): 749-754.
- Carter BA, Cohran VC, Cole CR, Corkins MR, Dimmitt RA, Duggan C, Hill S, Horslen S, Lim JD, Mercer DF, Merritt RJ, Nichol PF, Sigurdsson L, Teitelbaum DH, Thompson J, Vanderpool C, Vaughan JF, Li B, Youssef NN, Venick RS, Kocoshis SA. Outcomes from a 12-week, open-label, multicenter clinical trial of Teduglutide in pediatric short bowel syndrome. *J Pediatrics* 2017; 181: 102-111.
- Kocoshis SA, Merritt RJ, Hill S, Protheroe S, Carter BA, Horslen S, Hu S, Kaufman SS, Mercer DF, Pakarinen MP, Venick RS, Wales PW, Grimm AA. Safety and Efficacy of Teduglutide in Pediatric Patients With Intestinal Failure due to Short Bowel Syndrome: A 24-Week, Phase III Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2020; 44 (4): 621-631. Disponible en doi: 10.1002/jpen.1690.
- Iakubov R, Lauffer LM, Trivedi S, Kim YJ. Carcinogenic effects of exogenous and endogenous glucagon-like peptide-2 in azoxymethane-treated mice. *Endocrinology* 2009; 150 (9): 4033-4043.
- O'Keefe SJD, Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, Allard JP, Messing B. Safety and efficacy of teduglutide after 52 weeks of treatment in patients with short bowel intestinal failure. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11 (7): 815-823.
- Kim ES, Keam SJ. Teduglutide: A Review in Short Bowel Syndrome. *Drugs*. 2017; 77 (3): 345-352.

Low bone mineral density manifests in cirrhotic patients 15 to 20 years before the usual screening age

Liliana Sampaio Costa Mendes,¹ Barbara Castro Neves,² Ana Loisa Silva de Menezes,³ Marcos Vasconcelos Carneiro,¹ Jose Eduardo Trevizoli,¹ Pauline Nallim Lobão,³ Rafael Rodrigues Oliveira,² Wladimir Magalhães de Freitas⁴

¹Hospital de Base do Distrito Federal.

²Universidade Católica de Brasília.

³Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central.

⁴Biocárdios.

Brasília, DF, Brazil.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):264-270

Recibido: 26/03/2019 / Aceptado: 07/04/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Summary

Introduction. Variable prevalence rates have been reported for Low bone mineral density (LBMD). **Objectives.** To determine the prevalence of LBMD in cirrhotic patients from a hospital outpatient clinic, to identify clinical and laboratory predictors of LBMD, and to determine the mean age at which LBMD was detected in this population. **Methods.** We conducted a cross-sectional study with 97 patients with liver cirrhosis for the presence of LBMD using bone densitometry of the lumbar spine and femoral neck. The prevalence of LBMD and mean age at detection of LBMD were evaluated. Correlation of LBMD with clinical-laboratory data was assessed, and uni and multivariate statistical analysis was performed. **Results.** The prevalence of LBMD was 50.5% in the 97 of the cases. LBMD was more frequent in participants over 50 years old ($p = 0.001$). There were no

significant associations between the presence of LBMD and body mass index ($p = 0.9$), CHILD-PUGH score ($p = 0.23$), levels of 25-OH vitamin D ($p = 0.5$), parathyroid hormone ($p = 0.5$), calcium ($p = 0.1$), phosphorus ($p = 0.3$), and current or past smoking ($p = 0.7$). Age over 50 years remained a predictor of hepatic osteodystrophy even after adjusting for the other variables. **Discussion.** In conclusion LBMD was prevalent in the cirrhotic population studied. The age at LBMD diagnosis was between 15 and 20 years less than the osteoporosis screening age of the non-cirrhotic population. There were no clinical-laboratory factors that increased the suspicion of LBMD. Further studies are needed to determine whether these findings can be extrapolated to the cirrhotic population.

Key words. Cirrhosis, osteoporosis, osteopenia.

La baja densidad mineral ósea se manifiesta en pacientes cirróticos 15 a 20 años antes de la edad habitual de búsqueda

Resumen

Introducción. La prevalencia reportada de baja densidad mineral ósea (BDMO) es variable. Este estudio buscó determinarla en cirróticos de un centro ambulatorio identificar los predictores clínicos y laboratoriales de BDMO, y determinar la edad media en la cual se detectó BDMO en esa

Correspondencia: Liliana Sampaio Costa Mendes
SQS 312, bloco F, apto. 402, Asa Sul 70365-060. Brasília, DF, Brazil
Tel.: +55-61-984013142
Correo electrónico: mendesliliana2@gmail.com

población. Realizamos un estudio de corte transversal, con 97 pacientes con cirrosis hepática. **Objetivo.** Determinar la prevalencia y la edad promedio de detección de BDMO en pacientes cirróticos, utilizando densitometría ósea de la columna lumbar y cuello femoral. **Métodos.** Se analizó la correlación de BDMO con datos clínico-laboratoriales, y se realizó análisis uni y multivariado. **Resultados.** La prevalencia de BDMO fue del 50,5% en los 97 casos. BDMO fue más frecuente en participantes mayores de 50 años ($p = 0,001$). No hubo asociación significativa entre la presencia de BDMO e índice de masa corporal ($p = 0,9$), puntuación de CHILD-PUGH ($p = 0,23$), niveles de vitamina D 25-OH ($p = 0,5$), hormona paratiroidea ($p = 0,5$), calcio ($p = 0,1$), fósforo ($p = 0,3$), y tabaquismo actual o previo ($p = 0,7$). Edad mayor que 50 años se mantuvo como predictor de BDMO incluso después de haberse ajustado por las demás variables. **Discusión.** La BDMO fue frecuente en la población cirrótica estudiada. La edad al diagnóstico de BDMO fue entre 15 y 20 años menos que la edad de detección de osteoporosis de la población no cirrótica. No hubo factores de laboratorio clínico que aumentaran la sospecha de BDMO. Se necesitan más estudios para determinar si estos hallazgos pueden extrapolarse a la población cirrótica.

Palabras claves. Cirrosis, osteoporosis, osteopenia.

Abbreviations

LC: Liver cirrhosis.

BMD: Bone mineral density.

LBMD: Low bone mineral density.

PTH: Parathyroid hormone.

BMI: Body mass index.

Introduction

Liver cirrhosis (LC) is a chronic condition in which the hepatic parenchyma is replaced with fibrosis and regenerative nodules. As a consequence of cirrhosis, there is an imbalance in bone remodeling followed by a decrease in osteogenesis and greater bone resorption.^{1,2} The controversy term hepatic osteodystrophy is used to describe various changes in bone mineral density (BMD) in patients with chronic liver disease.³ Low bone mineral density (LBMD), can manifest itself more commonly as osteoporosis but osteopenia and osteomalacia may also occur.^{1,2,4} LBMD has a great impact on the morbidity and quality of life of the affected patients, increasing bone fragility and risk of fractures, especially in the spine and hip.^{4,5}

There is some evidence that LBMD is associated with age, LC severity and etiology.¹⁻³ The prevalence of LBMD has been reported to be around 20% in patients

with viral hepatitis, 55% in cirrhotic patients, and 13 to 60% in patients with cholestasis.^{2,6} Even though less information is available regarding patients with non cholestatic LC, a previous study has reported a high incidence of LBMD expressed as low bone mineral density – 97% in patients with alcoholic cirrhosis and 93.7% in those with viral cirrhosis.⁶ High impact guidelines recommend the investigation of LBMD in all patients with cirrhosis, but this is not yet a reality, so the actual prevalence of LBMD remains unknown in this population.⁷ The aim of this study was to determine the prevalence of LBMD in a cirrhotic sample, determine the mean age at LBMD diagnosis in this population and associated factors with LBMD.

Methods

We performed a cross-sectional analysis of a convenience sample of patients with LC of different etiologies from a hepatology outpatient clinic for the presence of LBMD using bone densitometry from January to December 2018. The study was conducted at the Hospital de Base Institute of the Federal District, in Brasília, Brazil.

Inclusion criteria were age ≥ 18 years and presence of LC of any etiology and severity. Exclusion criteria were hepatocarcinoma or any cancer, use of medications associated with bone loss, hospitalization in the last 30 days, and refusal to participate or to sign the consent form. Patient inclusion occurred after signature of an informed consent form. All procedures were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study was approved by the institution's ethics committee (CAAE ethics certificate: 3475.3314.0.0000.5553).

There were included 125 cirrhotic patients who attended the outpatient clinic for hepatology due to evaluation. We analyzed 97 who met the inclusion criteria and did not have exclusion criteria. Twenty-two patients were excluded from the analysis because they did not perform bone densitometry.

Data on the prevalence of LBMD and mean age at LBMD detection in this population were analyzed. We evaluated the correlation of LBMD with LC etiology and CHILD-PUGH score, sex, age, serum levels of 25-OH vitamin D, parathyroid hormone (PTH), calcium and phosphorus, current or past smoking, presence of ascites, and body mass index (BMI).

BMD analysis was performed with the Explorer QDR bone densitometer, (Hologic, Inc., Marlborough, MA) with evaluation of T score and Z score of the lumbar

spine and femoral neck according to the guidelines of the Brazilian Society for Clinical Densitometry. Osteoporosis was defined in menopausal women and men over 50 years of age as a T score in BMD in the hip and/or spine ≥ 2.5 standard deviations from the normal adult value (T score ≤ -2.5). Osteopenia was defined in menopausal women and men over 50 years as a T score between -1 and -2.49. For men less than 50 years old and in non-menopausal women, the World Health Organization criterion of Z score ≤ -2 was used to define low BMD.^{8,9} LBMD was diagnosed in the presence of osteoporosis, osteopenia, or low BMD in cirrhotic patients bellow 50 years or non-menopausal women when it's not possible to rank into osteopenia or osteoporosis by T score but done through the Z score.

Statistical analysis

Continuous variables with normal and non-normal distribution were presented by the mean (standard deviation) and median (interquartile range) and categorical variables by percentage. Categorical variables were compared using the chi-square test and continuous variables using a t-test or Mann-Whitney test depending on the distribution. Study participants were categorized according to the LBMD. The univariate analysis was performed between LBMD and the following variables: LC etiology (viral and non-viral), CHILD-PUGH score, gender, age, serum levels of 25-OH vitamin D, parathyroid hormone (PTH), calcium, phosphorus, current or past smoking, presence of ascites, and body mass index (BMI).

$p < 0.05$ was considered statistically significant.

In a multivariate binary logistic regression model with LBMD as dependent variable, independent variables were incorporated according to clinical relevance and/or those that had an association with LBMD in the univariate models. The assumptions of linearity and absence of multi-collinearity were fulfilled. The linearity of the continuous variables with the logit of the dependent variable was evaluated by the Box-Tidwell procedure. In addition, all continuous independent variables were linearly related to the logit of the dependent variable. There was no residual greater than 2.5, and all cases were kept in the analysis. A multi-collinearity test was performed, and none of the independent variables showed a tolerance lower than 0.2 or VIF higher than 4.0, and all independent variables were added to the model.

Results

The baseline characteristics of the sample are shown in table 1. The mean age was 52.2 ± 13.5 years, and there was a predominance of males (56.7%). There was 33

menopausal women and 31 men over 50 in the studied population and 12 women under 50 and 21 men under 50 in the analyzed sample. Twenty-nine of the 33 menopausal women had LBMD while 4 of the 12 cirrhotic non menopausal women had LBMD. Two of the 21 men below 50 years old presented with LBMD while 16 of the 31 men over 50 presented with LBMD.

Table 1. Baseline characteristics of the sample

Variables	Results
Age, years	52.2 ± 13.5
Gender, male (% , n)	56.7%, 55
Low bone mineral density – Z score (% , n)	3.1%, 3
Osteopenia (T score) (% , n)	21.6%, 21
Osteoporosis (T score) (% , n)	25.8%, 25
Current or past smoking (% , n)	23.7%, 23
Presence of ascites (% , n)	28.9%, 28
CHILD-PUGH score	
A (% , n)	61.9%, 60
B (% , n)	25.8%, 25
C (% , n)	12.4%, 12
Viral etiology (% , n)	44.3%, 43
Calcium (mg/dL)	$9.2 (8.6-9.6)$
Phosphorus (mg/dL)	$3.7 (3.2-4.0)$
25-OH vitamin D (ng/dL)	27.7 ± 12.5
PTH (pg/ml)	$30.9 (19.2-43.7)$
BMI (kg/m ²)	25.4 ± 4.5

BMI: body mass index; **PTH:** parathyroid hormone.

The viral etiology of cirrhosis predominated (44.3%), alcoholic and steatohepatitis non-alcoholic were in 23.7% (23 patients), autoimmune hepatitis in 13.4% and other etiologies in 18.6%. Most patients were classified as CHILD-PUGH A. Sixty patients were CHILD-PUGH A, 25 were CHILD-PUGH B and 12 were CHILD-PUGH C. All patients had laboratory tests for calcium, phosphorus, and PTH within normal limits. The mean 25-OH vitamin D level found in the population was 27.7 ± 12.5 mg/dL. LBMD was detected in 49 of the 97 patients studied. In accordance with LBDM,

only age tested as statistically significant in the univariate model. The variables gender, IMC, smoke, viral LC, ascites, CHILD-PUGH, Vitamin D, Calcium, Phosphorus and PTH were not statistically significant in the univariate model as show in table 2.

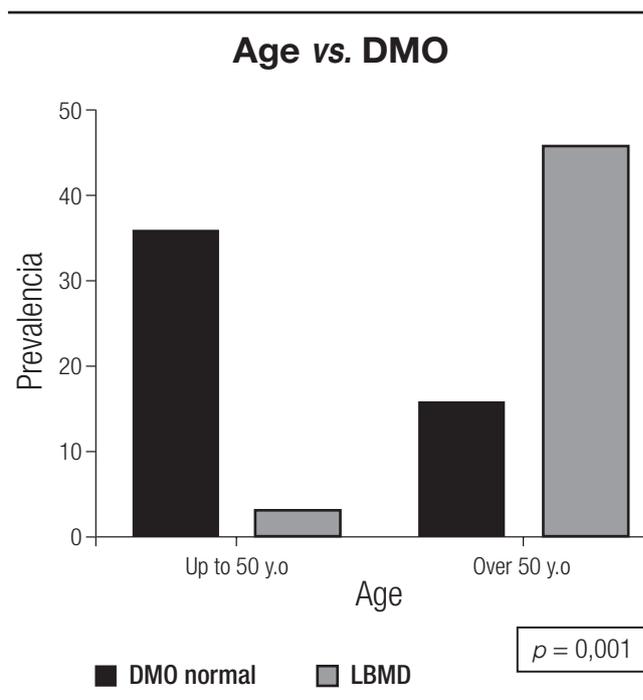
Table 2. Univariate analysis model

DMO with LBMD	
Age	$p < 0.001$ IC 95% (-17.77 ; -8.19)
Gender	$p = 0.18$
IMC	$p = 0.73$ IC 95% (3.51 ; 9.43)
Smoke	$p = 0.75$
Viral LC	$p = 0.91$ IC 95% (-1.90 ; -0.21)
Ascitis	$p = 0.94$
CHILD-PUGH	$p = 0.43$
Vit D 25 OH	$p = 0.58$ IC 95% (-8.46 ; -4.81)
Calcium	$p = 0.19$ IC 95% (-1.31 ; -4.81)
Phosphorus	$p = 0.37$ IC 95% (-3.18 ; -1.22)
PTH	$p = 0.53$ IC 95% (-16.31 ; 31.22)

There were more cases of LBMD in patients over 50 years ($p = 0.001$) (Figure 1).

Multivariate analysis was performed using LBMD as a dependent variable and adjustments were made according to the models: I) adjusted for age, model II) adjusted for age and sex, model III) adjusted for age, sex and smoking, model IV) adjusted for age, sex, tobacco, CHILD-PUGH, ascites and body mass index. Model V was adjusted for age, sex, smoking, CHILD-PUGH, ascites and body mass index and viral etiology, while model VI was adjusted for age, sex, smoking, CHILD-PUGH, ascites and body mass index, etiology. viral, 25-OH vitamin D, calcium, phosphorus and parathyroid hormone. An age of more than 50 remained as a LBMD predictor even after adjusting for gender, smoking, ascites, CHILD-PUGH, BMI, etiology of LC, calcium, phosphorus, PTH and 25-OH vitamin D, according to the multivariate analysis models described in table 3, as shown in figure 2.

Figure 1. Low bone density in cirrhotic and age



BMD: bone mineral density.

Table 3. Multivariate analysis models

Low Bone Mineral Density	Age
	Exp(B) (95% CI); p
Model I	1.109 (1.056-1.166); $p < 0.001$
Model II	1.102 (1.051-1.156); $p < 0.001$
Model III	1.130 (1.064-1.200); $p < 0.001$
Model IV	1.130 (1.064-1.201); $p < 0.001$
Model V	1.139 (1.068-1.215); $p < 0.001$
Model VI	1.210 (1.052-1.392); $p = 0.008$

Model I. Age.

Model II. Adjusted for age and gender.

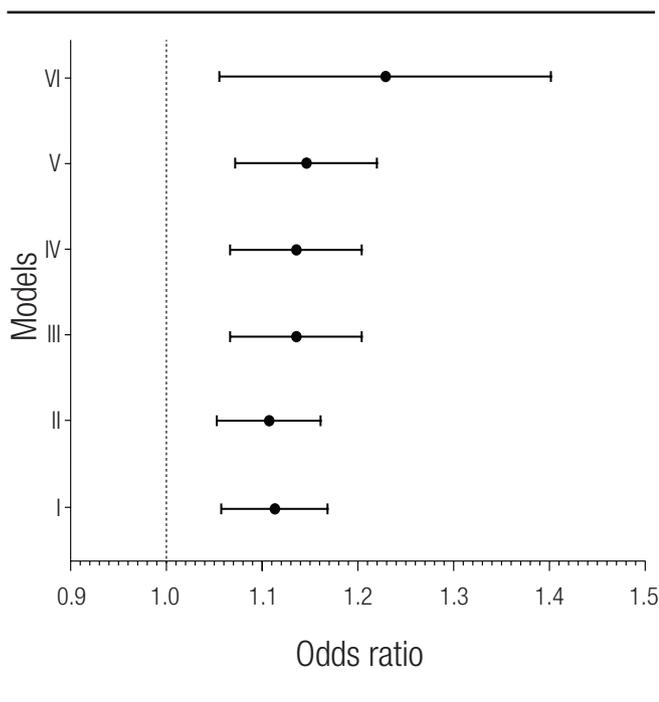
Model III. Adjusted for age, gender and smoking.

Model IV. Adjusted for age, gender, smoking, presence or absence of ascites, CHILD-PUGH score, and body mass index (BMI).

Model V. Adjusted for age, gender, smoking, presence or absence of ascites, CHILD-PUGH score, body mass index (BMI), and viral etiology.

Model VI. Adjusted for age, gender, smoking, presence or absence of ascites, CHILD-PUGH score, body mass index (BMI), viral etiology, 25-OH vitamin D, calcium, phosphorus, and parathyroid hormone (PTH).

Figure 2. Absence of association of known risk factors in the literature with low bone density in the study population



Discussion

Bone metabolism is altered in chronic liver disease, where there is a decrease in osteoblastic activity or an increase in osteoclastic activity, favoring greater bone loss.¹ Alcohol consumption and iron overload reduce osteoblastic activity and may lead to hypogonadism, which in turn both reduces the half-life of osteoblasts and increases the half-life of osteoclasts.^{1,10} Hyperbilirubinemia and vitamin D deficiency lower osteoblastic activity. LC is usually associated with decreased vitamin K activity, which leads to lower osteoclast apoptosis and decreased production of osteocalcin and osteonectin, which also increases osteoclastic activity.¹ In LC of autoimmune origin, the use of corticosteroids, which increase interleukins 1 and 6, is usually indicated, causing greater osteoclastic activity. Corticosteroids also reduce the half-life and recruitment of osteoblasts, with a negative effect on bone mineralization.^{1,10,11}

Prevalence data showed that LBMD occurred in 49 of the 97 (50.5%) cirrhotic patients evaluated. This prevalence is in agreement with data from the literature, which reports the occurrence of LBMD in 20 to 60% of patients with chronic liver disease.¹² The great heterogeneity in case selection and divergent notions of LBMD in cross-sectional and longitudinal studies undermine the true prevalence estimate of LBMD in LC.^{4,12}

Smoking was not found to be a predictor of LBMD in the univariate analysis ($p = 0.75$) and it was also not statistically significant in the logistic regression models employed (III, IV, V and VI) in contrast to findings presented in the literature.^{13,14} Perhaps the low number of smokers in this sample affected this evaluation. Labio and coworkers reported that ascites correlated with LBMD.¹⁵ In the present study, ascites was present in 28.9%, not being statistically significant in the univariate model ($p = 0.94$) and, due to its clinical relevance, it was included in the logistic regression but did not change the statistical relevance of age.

There was no association between BMI and LBMD. The data in the literature are also unclear regarding this association, not demonstrating a linear relationship between BMD and BMI, where both low BMI and obesity have been reported to be risk factors for bone mass decrease.^{14,16,17} The gender most correlated with LBMD is female, after menopause.¹⁸ In the sample, no statistical significance was shown for females in univariate analysis and when adjustment models were applied in multivariate analysis. Bone loss in LC might occur prior to menopause, since there are multiple factors related to the inhibition of bone formation by osteoblasts in this chronic disease.^{1,18} Thus, LBMD could be manifested at ages younger than that recommended for screening of osteoporosis in the non-cirrhotic population, and the hormonal factor may have less impact on bone loss.

In this study, the variables serum levels of PTH, phosphorus, calcium, and 25-OH vitamin D were not associated with LBMD, neither in univariate and multivariate analyses nor when adjusted for the other risk factors in the multivariate analysis for the age of 50 years. This is probably due to the difference in the pathophysiology of LBMD and probable low prediction of osteoporosis and osteopenia through laboratory parameters. Vitamin D metabolism is normal in LBMD, although malabsorption of calcium and vitamin D may occur and lead to changes in skeletal bone.³ Hepatic hydroxylation is probably maintained, since in LBMD, supplementation is able to increase serum levels of vitamin D.¹⁰ In our series, all patients had vitamin D below 30 ng/mL, and there was no cut-off point capable of predicting the presence of LBMD, which has also been described in other studies.^{4,6} The Institute of Medicine suggested that levels of vitamin D below 30 nmol/L (< 12 ng/mL) are considered for risk deficiency, at levels ranging from 30–50 nmol/L (12–20 ng/mL) people are potentially at risk for inadequacy but practically all people are sufficient at levels ≥ 50 nmol/L (≥ 20 ng/mL).¹⁹

The age over 50 was the only predictor of LBMD in our sample, there is no indication for routine screening for bone mass assessment in the general population in that age if there are no other risk factors, such as history of fracture, fragility syndrome, and use of medications that lead to loss of bone mass, among others, according to the Brazilian Society of Densitometry. This draws attention to the need to refer all cirrhotic patients for LBMD testing, regardless of age.⁹

Despite the recommendation to perform bone densitometry in every patient with LC, according to the American Gastroenterology Association,^{5, 20} the general guidelines of the Brazilian Society of Densitometry are to perform bone densitometry with the intention to screen women over 64 years, women aged 40 years or older in menopausal transition, and men aged 70 years or over. There is no mention of differential evaluation for cirrhotic patients.^{4, 6, 9, 21} Therefore, patients with LC may be at higher risk of fractures because they are not diagnosed early and do not receive adequate treatment for the disease, being susceptible to death or permanent physical disability.

In addition, about 50% of the patients develop bone changes 1 year after transplantation, as a result of immunosuppression and a long period of immobilization. However, most of these patients had altered bone metabolism prior to transplantation, thus developing an even greater risk of osteodystrophy.³ Therefore, it is important to identify these risk factors before transplantation to prevent osteoporosis in patients who were exposed to risk factors.²²

In conclusion LBMD was prevalent in the cirrhotic population studied. The age at LBMD diagnosis was between 15 and 20 years less than the osteoporosis screening age of the non-cirrhotic population. There were no clinical-laboratory factors that increased the suspicion of LBMD. Further studies are needed to determine whether these findings can be extrapolated.

Acknowledgments. *The authors thank Biocárdios, Brasília, DF, Brazil, for the support in the statistical analysis.*

Funding source. *This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.*

Conflict of interest. *The authors declare that there is no conflict of interest.*

Ethical disclosures. *Protection of human and animal subjects: The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.*

Confidentiality of data. *The authors declare that they have followed the protocols of their work center in relation to the publication of patient data.*

Right to privacy and informed consent. *The authors have obtained the informed consent of the patients and/or subjects referred to in the article. This document is in the possession of the corresponding author.*

References

- Goral V, Simsek M, Mete N. Hepatic osteodystrophy and liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2010; 13: 1639-1643.
- Guarino M, Loperto I, Camera S, Cossiga V, Di Somma C, Colao A, Caporaso N, Morisco F. Osteoporosis across chronic liver disease. *Osteoporos Int* 2016; 27: 1967-1977.
- López-Larramona G, Lucendo AJ, González-Castillo S, Tenias JM. Hepatic osteodystrophy: An important matter for consideration in chronic liver disease. *World J Hepatol* 2011; 3: 300-307.
- Chinnaratha MA, Chaudhary S, Doogue M, McCormick RJ, Woodman RJ, Wigg AJ. Prevalence of hepatic osteodystrophy and vitamin D deficiency in cirrhosis. *Intern Med J* 2015; 45: 1230-1235.
- Leslie WD, Bernstein C, Leboff MS. AGA Technical review on osteoporosis in hepatic disorders. *Gastroenterology* 2003; 125: 941-966.
- Choudhary NS, Tomar M, Chawla YK, Bhadada SK, Khandelwal N, Dhiman RK, Duseja A, Bhansali A. Hepatic osteodystrophy is common in patients with non-cholestatic liver disease. *Dige Dis Sci* 2011; 56: 3323-3327.
- Collier JD, Ninkovic M, Compston JE. Guidelines on the management of osteoporosis associated with chronic liver disease. *Gut* 2002; 50: 1-9.
- Kanis JA. Assessment of fracture risk and its implication to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int* 1994; 4: 368-381.
- Brandão CM, Camargos BM, Zerbini CA, Plapler PG, Mendonça LM, Albergaria BH, Pinheiro MM, Prado Md, Eis SR. [2008 official positions of the Brazilian Society for Clinical Densitometry--SBDens]. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 53: 107-112.
- Gatta A, Verardo A, Di Pascoli M, Giannini S, Bolognesi M. Hepatic osteodystrophy. *Clin Cases Min Bone Metab* 2014; 11: 185-191.
- Bandgar T, Shivane V, Lila A, Shah N. Chronic liver disease and skeletal health (hepatic osteodystrophy). *J Postgrad Med* 2012; 58: 103-106.
- Goel V, Kar P. Hepatic osteodystrophy. *Trop Gastroenterol* 2010; 31: 82-86.
- Lupsa BC, Insogna K. Bone Health and Osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2015; 44: 517-530.
- Christianson MS, Shen W. Osteoporosis prevention and management: non-pharmacologic and lifestyle options. *Clin Obstet Gynecol* 2013; 56: 703-710.

15. Labio ED, Del Rosario DB, Strasser SI, McCaughan GW, Crawford BA. Effect of ascites on bone density measurement in cirrhosis. *J Clin Densitom* 2007; 10: 391-394.
16. Skrzek A, Koziel S, Ignasiak Z. The optimal value of BMI for the lowest risk of osteoporosis in postmenopausal women aged 40-88 years. *Homo* 2014; 65: 232-239.
17. Bredella MA, Torriani M, Ghomi RH, Thomas BJ, Brick DJ, Gerweck AV, Harrington LM, Breggia A, Rosen CJ, Miller KK. Determinants of bone mineral density in obese premenopausal women. *Bone* 2011; 48: 748-754.
18. de Souza MP. Osteoporosis diagnosis and treatment. *Rev Bras Ortop* 2010; 45: 220-229.
19. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010.
20. Gonçalves LL. Doença óssea na cirrose hepática. In: Farias AQ, de Souza AFM, editors. Doença óssea na cirrose hepática. São Paulo; Sociedade Brasileira de Hepatologia, 2010: 3-6. Available from: <http://sbhepatologia.org.br/fasciculos/16.pdf>. Accessed 2018 Apr 6.
21. NIH consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA* 2001; 285: 785-795.
22. Crosbie OM, Freaney R, McKenna MJ, Curry MP, Hegarty JE. Predicting bone loss following orthotopic liver transplantation. *Gut* 1999; 44: 430-434.

Etiología de la cirrosis: los cambios epidemiológicos entre los períodos 1995-2002 y 2010-2017

Daniel S García,¹ Yamila Martínez Artola,¹ Daniel A Poncino,¹ María Ferreira Rubino,² Rafael Escobar,³ Marina Khoury⁴

¹Servicio de Hepatología, Sanatorio Dr. Julio Méndez. OBSBA.

²Servicio de Ecografía, Sanatorio Dr. Julio Méndez. OBSBA.

³Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Sanatorio Dr. Julio Méndez. OBSBA.

⁴Estadística y Metodología de la Investigación, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):271-278

Recibido: 28/02/2020 / Aceptado: 27/07/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

El objetivo del estudio fue describir las características clínicas y la proporción de las distintas etiologías de la cirrosis hepática (CH) diagnosticadas entre los años 2010 y 2017 y comparar con los resultados obtenidos durante el período 1995-2002. En el período 2010-2017 se diagnosticaron 260 pacientes con CH. Las etiologías fueron: alcohol etílico en 94 pacientes (36,1%), hepatitis crónica C (HCV) en 87 (33,4%), enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) en 35 (13,4%), colangitis biliar primaria (CBP) en 13 (5,0%), hepatitis autoinmune (HAI) en 12 (4,6%), hepatitis crónica B en 7 (2,7%), hemocromatosis hereditaria en 1 (0,4%) y criptogénica en 11 (4,2%). En comparación con el período de 1995-2002 que incluyó 252 pacientes, hubo una reducción significativa del número y porcentaje de la

CH por alcohol y criptogénica y un incremento de las asociadas a EHGNA y HAI. Comparativamente con el período de 1995-2002, se observó una mejor función hepática de la CH en general y en especial en las vinculadas al alcohol y a HCV. Sin embargo, en el período 2010-2017, las CH por alcohol comparadas con las asociadas a HCV e EHGNA presentaron un deterioro significativo mayor de la función hepática. Las principales etiologías de la CH son el alcohol y la HCV, seguidas por el EHGNA y las enfermedades hepáticas autoinmunes (CBP y HAI). Aunque en el período actual la CH se diagnostica en estadios más tempranos, la CH por alcohol presentó un bajo porcentaje de diagnósticos iniciales en la etapa asintomática.

Palabras claves. Cirrosis hepática, alcohol, hepatitis C, enfermedad del hígado graso no alcohólico.

Abstract etiology of cirrhosis: epidemiological changes between the periods 1995-2002 and 2010-2017

Summary

The aim of the study was to describe the clinical characteristics and the proportion of the different etiologies of liver cirrhosis (LC) diagnosed between 2010 and 2017 and compare with the period 1995-2002. In the 2010-2017 period, 260 patients with LC were diagnosed. The etiologies were:

Correspondencia: Daniel Santiago García
Avellaneda 551 (CP: 1405). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Correo electrónico: dsgracia@intramed.net

Alcohol 94 patients (36.1%), chronic hepatitis C (HCV) 87 (33.4%), non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) 35 (13.4%), primary biliary cholangitis 13 (PBC) (5.0%), autoimmune hepatitis (AIH) 12 (4.6%), chronic hepatitis B 7 (2.7%), hereditary hemochromatosis 1 (0.4%) and cryptogenic 11 (4.2%). Compared with the 1995-2002 period that included 252 patients, there was a significant reduction in the number and percentage of LC by alcohol and cryptogenic and an increase in those associated with NAFLD and AIH. In comparison with the period 1995-2002, a better hepatic function of LC was observed in general, and especially in those related to alcohol and HCV. However, in the 2010-2017 period, LC by alcohol compared with those associated with HCV and NAFLD showed a significantly greater deterioration in liver function. The main etiologies of LC are alcohol and HCV followed by NAFLD and autoimmune liver diseases (PBC and AIH). Although in the current period LC was diagnosed at earlier stages, LC by alcohol presented a low percentage of initial diagnoses in the asymptomatic stage.

Key words. *Liver cirrhosis, alcohol, hepatitis C, non-alcoholic fatty liver disease.*

Abreviaturas

CH: Cirrosis hepática.

HBV: Hepatitis viral crónica por virus B.

HCV: Hepatitis viral crónica por virus C / Chronic Hepatitis C.

EHGNA: Enfermedad del hígado graso no alcohólico.

LC: Liver cirrhosis.

NAFLD: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease.

CBP: Colangitis biliar primaria.

HAI: Hepatitis autoinmune.

HH: Hemocromatosis hereditaria.

VEG: Várices esófago gástricas.

EDA: Endoscopia digestiva alta.

Introducción

La cirrosis hepática (CH) constituye un importante problema de salud pública.¹ Causó la pérdida de 31 millones de años de vida ajustados por discapacidad (1,2% de los globales) y el 2% de todas las muertes en el mundo en el año 2010.^{1,2} En Argentina se estima que en ese mismo año murieron por CH 6520 personas, correspondiendo a 16 muertes por cada 100000 personas por año.³

Distintas enfermedades hepáticas crónicas como las provocadas por el alcohol etílico, las hepatitis virales crónicas por virus B (HBV) y virus C (HCV), las enferme-

dad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), la colangitis biliar primaria (CBP), la hepatitis autoinmune (HAI) y la hemocromatosis hereditaria (HH) en su evolución pueden progresar a una CH sin dar síntomas. Una vez establecida la CH, la probabilidad de la aparición de complicaciones como una hemorragia digestiva por várices esófago gástricas (VEG), ascitis, encefalopatía hepática, insuficiencia hepática y hepatocarcinoma se incrementa significativamente con una mortalidad al año que oscila entre 1% y 57%, según el estadio de severidad.⁴ El diagnóstico temprano de la CH constituye un importante objetivo en la práctica asistencial debido a que la mayoría de sus causas son tratables y, de esta manera, es posible evitar la progresión y aparición de complicaciones con la consiguiente mejoría en la sobrevida de los pacientes.⁵

Establecer la etiología de la enfermedad hepática crónica en cualquiera de sus diferentes estadios es el paso inicial en el manejo de estas entidades. La frecuencia de cada etiología variará de acuerdo a las características epidemiológicas de cada región, país, provincia o municipio. En Argentina, en los últimos años, han existido cambios en el nivel y patrones del consumo de alcohol,⁶ un incremento de la prevalencia del sobrepeso, obesidad y diabetes,⁷ una progresión a estadios avanzados de los portadores HCV sin diagnóstico,⁸ la introducción de nuevos fármacos antivirales de alta eficacia en HBV y HCV,^{9,10} y una mayor incidencia y reconocimiento de las enfermedades hepáticas autoinmunes¹¹ que influyen en la frecuencia observada de cada una de las etiologías de la CH.

El surgimiento de métodos no invasivos para evaluar el estadio de fibrosis ha permitido la detección de los pacientes con fibrosis avanzada o CH en el período asintomático previo a la aparición de las complicaciones y el deterioro de la función hepática.¹² Esta metodología implementada en los últimos años ha cambiado las características epidemiológicas de los pacientes en el momento inicial del diagnóstico, como consecuencia de su mayor aplicabilidad y aceptación debido a la ausencia de complicaciones, a diferencia de lo que ocurre con la biopsia hepática.¹³

No hay estudios recientes, en nuestro medio, dirigidos específicamente a evaluar en general la frecuencia y proporción de las distintas etiologías y si han existido cambios temporales que permitan a los integrantes del equipo de salud y a la comunidad en general establecer pautas para la prevención, la detección precoz y el tratamiento adecuado de la enfermedad hepática crónica. Tampoco hay estudios que indiquen si en la evaluación inicial han existido modificaciones en su severidad.

El objetivo del presente estudio fue describir las características clínicas y la proporción de las distintas etiologías

de la CH diagnosticadas entre los años 2010 y 2017 y comparar con los casos entre los años 1995 y 2002 en el Servicio de Hepatología del Sanatorio Dr. Julio Méndez.

Material y métodos

Se incluyeron en forma consecutiva pacientes con CH cuyos diagnósticos fueron realizados o confirmados por primera vez en el Servicio de Hepatología en dos períodos de 8 años; el primer período abarca desde enero de 2010 a diciembre de 2017 y el segundo, como control histórico, desde enero de 1995 a diciembre de 2002. Este estudio observacional retrospectivo se ajusta a las normas éticas de la declaración de Helsinki de 2013 y fue aprobado por el comité de revisión institucional.

El diagnóstico de la CH se realizó mediante una evaluación basada en el examen clínico, los estudios de laboratorio, las imágenes hepáticas, la endoscopia digestiva alta (EDA), la biopsia hepática y/o la elastografía hepática. Las etiologías de la CH se determinaron de acuerdo a los siguientes criterios: a) Alcohol: ingesta semanal mayor a 140 g la mujer y 210 g el hombre al menos durante 5 años, sin la presencia de HBV, HCV, HAI o CBP;¹⁴ b) HBV o HCV: serología positiva para HBsAg y Anti-HCV de 3° generación respectivamente;^{9, 10} c) HAI o CBP: existencia de dos de los tres criterios que definen a estas entidades (patrón bioquímico, autoanticuerpos e histología característica);^{15, 16} d) HH: presencia de sobrecarga de hierro humoral y hepática con estudio genético compatible;¹⁷ e) EHGNA: existencia de obesidad y los componentes del síndrome metabólico en ausencia de las causas mencionadas anteriormente;¹⁸ y f) Criptogénica: ausencia de todas las causas mencionadas y sin otro motivo evidente.

Se registraron las siguientes variables: la edad, el sexo, la causa de la CH, el grado y el puntaje de Child-Pugh,¹⁹ la presencia de VEG, el método de diagnóstico y la etiología.

De acuerdo a los valores asignados por el Child-Pugh se clasificó a la CH en: Child-Pugh A o cirrosis compensada (puntaje 5 ó 6), B (7 a 9) y C (10 a 15). Las CH Child-Pugh B y C se clasificaron como cirrosis descompensadas.

La presencia de VEG se determinó por el resultado de la EDA cuando hubiese sido realizada.

Los datos fueron anónimos y registrados en una planilla de Excel Microsoft 2010®.

Según el análisis estadístico, las variables numéricas fueron expresadas como media \pm desvío estándar o mediana e intervalo intercuartil y las categóricas en porcentajes. Para la comparación de las variables numéricas se utilizaron la prueba t de Student y U Mann-Withney, según correspondiera, y para comparar proporciones la

prueba de Chi cuadrado. Un valor de $p < 0,05$ se consideró significativo. El programa con el cual se realizó el análisis estadístico fue el SPSS Statistics versión 21.

Resultados

Se diagnosticó la CH a 260 pacientes entre 2010 y 2017 y a 252 personas entre 1995 y 2002. La descripción y comparación de las muestras se presenta en la tabla 1. La edad fue significativamente menor en el período 2010-2017 y no hubo diferencias significativas en relación al sexo. En ambos períodos, el método de diagnóstico de la CH fue clínico en la mayoría de los casos y, en menor frecuencia, histológico y por elastografía hepática. En relación al período 1995-2002 se observó una utilización menor de la biopsia hepática y un uso mayor de la elastografía hepática no disponible en aquel período.

Las etiologías halladas en el período 2010-2017 fueron: alcohol en 94 pacientes (36,1%; IC 95%: 30,5-42,1), HCV en 87 (33,5%; IC 95%: 28,0-39,4), EHGNA en 35 (13,5%; IC 95%: 9,8-18,1), CBP en 13 (5,0%; IC 95%: 2,9-8,3), HAI en 12 (4,6%; IC 95%: 2,6-7,8), HBV en 7 (2,7%; IC 95%: 1,3-5,4), HH en 1 (0,4%; IC 95%: 0,0-2,1) y criptogénica en 11 (4,2%; IC 95%: 2,3-7,4).

En comparación con el período 1995-2002 no se observaron cambios significativos en el número total de CH. En cambio, hubo una reducción significativa del número y porcentaje de pacientes con CH por alcohol y CH criptogénica. Existió un incremento significativo de las CH asociadas a EHGNA y a la HAI (Tabla 1).

En relación a la función hepática se observó que la CH era predominantemente compensada y en comparación con el período 1995-2002 hubo una proporción significativamente mayor de CH compensada con una mediana del puntaje de Child-Pugh inferior (Tabla 1).

En los que tuvieron EDA, 195 pacientes (75%) en el período 2010-2017 comparados con los 241 (95,6%) del período 1995-2002, se observó una frecuencia significativamente menor de VEG [113/195 (57,9%) vs. 170/241 (70,5%); $p = 0,003$]. Los que presentaban CH compensada no mostraron diferencias llamativas [71/127 (55,9%) vs. 72/116 (62,0%); $p = 0,164$], pero en los que tenían CH descompensada la disminución alcanzó una significancia estadística [42/68 (61,7%) vs. 98/125 (72,5%); $p = 0,006$].

En relación a la CH por alcohol, se observaron diferencias considerables respecto a la menor proporción y al número de casos anuales, una mejor función hepática expresada por un menor puntaje de Child-Pugh y una menor presencia de VEG, en general, en CH compen-

Tabla 1. Características de las poblaciones estudiadas en los períodos 2010-2017 y 1995-2002

	Período 2010-2017	Período 1995-2002	p
Pacientes n	260	252	
Edad media ± DE	59,4 ± 11,8	62,9 ± 11,3	0,001
Sexo femenino/ masculino n (%)	99 (38,1)/ 161 (61,9)	90 (35,7)/ 162 (64,3)	0,289
Diagnóstico clínico n (%)	216 (83,1)	214 (84,9)	0,284
Diagnóstico por biopsia n (%)	20 (7,7)	38 (15,1)	0,004
Diagnóstico por elastografía n (%)	24 (9,2)	0 (0,0)	< 0,001
Alcohol n (%)	94 (36,1)	130 (51,6)	< 0,001
HCV n (%)	87 (33,5)	76 (30,1)	0,211
EHGNA n (%)	35 (13,5)	0 (0,0)	< 0,001
HBV n (%)	7 (2,7)	10 (4,0)	0,210
CBP n (%)	13 (5,0)	10 (4,0)	0,286
HAI n (%)	12 (4,6)	4 (1,6)	0,043
HH n (%)	1 (0,4)	2 (0,8)	0,489
Criptogénica n (%)	11 (4,2)	20 (7,9)	0,039
Child-Pugh A n (%)	168 (64,6)	124 (49,2)	0,000
Child-Pugh B n (%)	64 (24,6)	72 (28,6)	0,156
Child-Pugh C n (%)	28 (10,8)	56 (22,2)	< 0,001
Puntaje Child-Pugh mediana (RIQ)	5,0 (5-7)	7,0 (5-9)	< 0,001
Casos anuales mediana (RIQ)	31,5 (27-36)	31,5 (26-39)	0,959

DE: desvío estándar; HCV: hepatitis viral crónica por virus C; EHGNA: enfermedad del hígado graso no alcohólico; HBV: hepatitis viral crónica por virus B; CBP: colangitis biliar primaria; HAI: hepatitis autoinmune; HH: hemocromatosis hereditaria; RIQ: rango intercuartil; EDA: endoscopia digestiva alta; VEG: várices esófago gástricas; CH: cirrosis hepática.

sada y descompensada, en comparación con el período 1995-2002 (Tabla 2).

Con respecto a la CH por HCV (Tabla 3), hubo un número de casos anuales similar en relación al período 1995-2002, pero los pacientes presentaron una importante edad menor de diagnóstico de la CH y mayor proporción de CH compensada en relación al período 1995-2002. Los pacientes con CH por HCV no mostraron diferencias interesantes en la prevalencia de VEG en comparación con el período 1995-2002.

La CH por alcohol, en comparación con la asociada a HCV diagnosticada en el período 2010-2017 (Tabla 4), presentó un aumento significativo de la edad y del sexo masculino y un deterioro significativo de la función hepática evidenciada por el grado y puntaje de Child-Pugh. En el período 2010-2017 se realizó un bajo porcentaje de los diagnósticos iniciales de la CH por alcohol en el período asintomático, en comparación con la CH por HCV. Lo mismo ocurrió al cotejar la CH por EHGNA (Tabla 5).

Tabla 2. Función hepática y presencia de várices esófago gástricas en cirrosis por alcohol en los periodos 2010-2017 y 1995-2002

	Período 2010-2017	Período 1995-2002	p
Pacientes n	94	130	
Edad media \pm DE	62,1 \pm 10,3	61,5 \pm 10,6	0,672
Sexo femenino/ masculino n (%)	14 (14,9)/ 80 (85,1)	25 (19,2)/ 105 (80,8)	0,398
Diagnóstico clínico n (%)	93 (98,9)	122 (93,8)	0,058
Diagnóstico por biopsia n (%)	1 (1,1)	8 (6,2)	0,058
Diagnóstico por elastografía n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Child-Pugh A n (%)	44 (46,8)	48 (36,9)	0,068
Child-Pugh B n (%)	31 (33,0)	42 (32,3)	0,915
Child-Pugh C n (%)	19 (20,2)	40 (30,8)	0,038
Puntaje Child-Pugh mediana (RIQ)	7,0 (5-9)	7,5 (5-10)	0,034
Con EDA y con VEG n/n (%)	40/69 (57,9)	103/126 (81,7)	< 0,001
Compensada con EDA y VEG n/n (%)	18/31 (58,1)	40/47 (85,1)	0,003
Descompensada con EDA y VEG n/n (%)	22/38 (57,9)	63/79 (79,7)	0,006
Casos anuales mediana (RIQ)	11,0 (9-13)	16,5 (12-19)	0,045

DE: desvío estándar; RIQ: rango intercuartil; EDA: endoscopia digestiva alta; VEG: várices esófago gástricas.

Tabla 3. Función hepática y presencia de várices esófago gástricas en cirrosis por HCV en los periodos 2010-2017 y 1995-2002

	Período 2010-2017	Período 1995-2002	p
Pacientes n	87	76	
Edad media \pm DE	54,2 \pm 10,6	63,3 \pm 12,4	< 0,001
Sexo femenino/ masculino n (%)	30 (34,5)/ 57 (65,5)	36 (47,4)/ 40 (52,6)	0,094
Diagnóstico clínico n (%)	59 (67,8)	57 (75,0)	0,157
Diagnóstico por biopsia n (%)	8 (9,2)	19 (25,0)	0,003
Diagnóstico por elastografía n (%)	20 (23,0)	0 (0,0)	< 0,001
Child-Pugh A n (%)	70 (80,5)	47 (61,8)	0,004
Child-Pugh B n (%)	13 (14,9)	21 (27,6)	0,023
Child-Pugh C n (%)	4 (4,6)	8 (10,5)	0,126
Puntaje Child-Pugh mediana (RIQ)	5,0 (5-6)	5,5 (5-8)	0,014
Con EDA y con VEG n/n (%)	33/67 (49,2)	38/73 (52,1)	0,370
Compensada con EDA y VEG n/n (%)	26/55 (47,3)	18/44 (40,9)	0,526
Descompensada con EDA y VEG n/n (%)	7/12 (58,3)	20/29 (69,0)	0,385
Casos anuales mediana (RIQ)	10,0 (10-13)	9,5 (6-13)	0,455

DE: desvío estándar; RIQ: rango intercuartil; EDA: endoscopia digestiva alta; VEG: várices esófago gástricas.

Tabla 4. Función hepática y presencia de várices esófago gástricas en cirrosis por alcohol y por HCV comparadas en el período 2010-2017

	Cirrosis por alcohol	Cirrosis por HCV	p
Pacientes n	94	87	
Edad media \pm DE	62,1 \pm 10,3	54,2 \pm 10,6	< 0,001
Sexo femenino/ masculino n (%)	14 (14,9)/ 80 (85,1)	30 (34,5)/ 57 (65,5)	0,002
Diagnóstico clínico n (%)	93 (98,9)	59 (67,8)	< 0,001
Diagnóstico por biopsia n (%)	1 (1,1)	8 (9,2)	0,014
Diagnóstico por elastografía n (%)	0 (0,0)	20 (23,0)	< 0,001
Child-Pugh A n (%)	44 (46,8)	70 (80,5)	< 0,001
Child-Pugh B n (%)	31 (33,0)	13 (14,9)	0,002
Child-Pugh C n (%)	19 (20,2)	4 (4,6)	0,001
Puntaje Child-Pugh mediana (RIQ)	7,0 (5-9)	5,0 (5-6)	< 0,001
Con EDA y con VEG n/n (%)	40/69 (57,9)	33/67 (49,2)	0,155
Compensada con EDA y VEG n/n (%)	18/31 (58,1)	26/55 (47,3)	0,168
Descompensada con EDA y VEG n/n (%)	22/38 (57,9)	7/12 (58,3)	0,651
Casos anuales mediana (RIQ)	11,0 (9-13)	10,0 (10-13)	0,402

DE: desvío estándar; RIQ: rango intercuartil; EDA: endoscopia digestiva alta; VEG: várices esófago gástricas.

Tabla 5. Función hepática y presencia de várices esófago gástricas en cirrosis por alcohol y por EHGNA comparadas en el período 2010-2017

	Cirrosis por alcohol	Cirrosis por EHGNA	p
Pacientes n	94	35	
Edad media \pm DE	62,1 \pm 10,3	62,7 \pm 9,3	0,508
Sexo femenino/ masculino n (%)	14 (14,9)/ 80 (85,1)	22 (62,9)/ 13 (37,1)	< 0,001
Diagnóstico clínico n (%)	93 (98,9)	31 (85,6)	0,013
Diagnóstico por biopsia n (%)	1 (1,1)	4 (11,4)	0,013
Diagnóstico por elastografía n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Child-Pugh A n (%)	44 (46,8)	25 (71,4)	0,006
Child-Pugh B n (%)	31 (33,0)	10 (28,6)	0,316
Child-Pugh C n (%)	19 (20,2)	0 (0,0)	0,001
Puntaje Child-Pugh mediana (RIQ)	7,0 (5-9)	5,0 (5-7)	0,001
Con EDA y con VEG n/n (%)	40/69 (57,9)	17/26 (65,4)	0,255
Compensada con EDA y VEG n/n (%)	18/31 (58,1)	12/19 (63,2)	0,360
Descompensada con EDA y VEG n/n (%)	22/38 (57,9)	6/7 (85,7)	0,083
Casos anuales mediana (RIQ)	11,0 (9-13)	4,0 (2-6)	0,001

EHGNA: enfermedad del hígado graso no alcohólico; DE: desvío estándar; RIQ: rango intercuartil; EDA: endoscopia digestiva alta; VEG: várices esófago gástricas.

Discusión

En la actualidad y en nuestra institución la CH es una causa importante de enfermedad hepática crónica que no ha variado su frecuencia desde el año 1995 cuando fue creado el servicio de Hepatología del Sanatorio Julio Méndez.

La metodología diagnóstica fue principalmente basada en el examen clínico y estudios complementarios de bajos costos y accesibles. Un avance significativo en el diagnóstico de la CH ha sido la introducción de la elastografía hepática, un método no invasivo, que valora a través del ultrasonido la rigidez hepática, un subrogante del grado de fibrosis hepática. Este método exento de complicaciones permite realizar el diagnóstico de la CH en un grupo adicional de pacientes donde su presencia aún no es evidente en la evaluación clínica. Este método, disponible en nuestra institución a partir del año 2014, permitió hacer el diagnóstico de la CH en un 9% de los casos y explicaría la menor utilización de biopsias hepáticas en la actualidad, especialmente en los pacientes con hepatitis crónica C donde el método ha mostrado una mejor validez diagnóstica.⁷

En nuestro estudio, a pesar de una reducción vinculada al consumo de alcohol significativa en el período 2010-2017, las principales etiologías de la CH fueron el alcohol y la HCV, seguidas en frecuencia por la asociada a EHGNA y a enfermedades autoinmunes hepáticas (CBP y HAI). Consideramos que esta reducción de la CH por alcohol se vincularía a dos motivos: a la derivación temprana de los pacientes a una consulta especializada por el consumo excesivo de alcohol antes del desarrollo de una enfermedad hepática avanzada con la aparición de complicaciones y al cambio del patrón del consumo de alcohol en Argentina que ha pasado de la ingesta excesiva regular y diaria a la episódica los fines de semana.²⁰ El consumo episódico excesivo o *binge drinking* está también vinculado a la enfermedad hepática crónica avanzada, pero en menor frecuencia que con el consumo regular excesivo.²¹

El incremento de los diagnósticos de la CH por EHGNA podría ser consecuencia del aumento de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad en la población, especialmente en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y en la provincia de Buenos Aires de donde provienen la mayoría de los pacientes incluidos en nuestro estudio,⁷ y de la menor disponibilidad de información para aplicar los criterios de diagnóstico de la CH por EHGNA en el período 1995-2002.¹⁸ Esto último podría explicar también la disminución de los casos de la CH criptogénica en relación al período 1995-2002 donde algunas de ellas podrían corresponder a EHGNA. De todos modos, esto por

sí solo no explicaría el aumento de la CH por EHGNA observado en el período 2010-2017.

El hallazgo de una mejor función hepática y de una menor prevalencia de VEG en los pacientes con CH comparado con el período 1995-2002, indicaría que el diagnóstico de CH fue realizado más frecuentemente en estadios tempranos. Pero a pesar de esta mejora en la detección temprana de la CH, cuando comparamos las etiologías HCV y EHGNA en el período 2010-2017 con las provocadas por alcohol, hallamos una detección significativamente menor de la CH compensada, inferior al 50%. Este descubrimiento coincide con los de otros estudios donde la CH por alcohol es hallada en estadios más avanzados que la vinculada a HCV²² e EHGNA.²³ Esta observación hace énfasis en la necesidad de detectar sistemáticamente la presencia del consumo excesivo de alcohol en la atención primaria y realizar una adecuada evaluación de las consecuencias psico-socio-físicas, que incluya la evaluación de la existencia de la enfermedad hepática en el período asintomático.²⁰

Hallar la CH con una mejor función hepática y con una menor prevalencia de la hipertensión portal es necesario para que las terapéuticas etiológicas, como la abstinencia de alcohol, la curación de la hepatitis C, la supresión de la replicación del virus B, el descenso de peso y la supresión de los fenómenos autoinmunes, tengan una mayor eficacia en evitar la progresión de la CH a estadios avanzados.¹⁰ La adecuada evaluación clínica, los parámetros bioquímicos, las imágenes y los métodos no invasivos para determinar la severidad de la fibrosis permitieron en nuestra población actual el diagnóstico de la CH en más del 90% de los casos, de los cuales dos tercios tenían una función hepática conservada sin complicaciones.

La limitación más importante del estudio es la que corresponde a los estudios retrospectivos, en especial con el registro realizado entre 1995 y 2002. El registro realizado en este período tuvo un número limitado de variables que no nos permitieron evaluar la coexistencia de factores etiológicos asociados como consumo excesivo de alcohol en la CH por HCV o los factores asociados a EHGNA en pacientes con CH por HCV, alcohol o criptogénica.

En conclusión, en nuestro estudio las principales etiologías de la CH son las asociadas al consumo de alcohol y la HCV, seguidas por las provocadas por el EHGNA y las enfermedades autoinmunes hepáticas. Destacamos el incremento de la CH por EHGNA posiblemente asociado al aumento de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad en la población general de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y del conurbano bonaerense. Otro hallazgo de nuestro estudio fue la presencia de una mejor función hepática y una menor prevalencia de la hipertensión por-

tal, lo cual indicaría un diagnóstico inicial en un estadio más temprano de la enfermedad hepática avanzada, cuando las medidas de tratamiento etiológico tienen mayor eficacia en la prevención de las complicaciones, mejoría del pronóstico y disminución de la mortalidad. Es deseable que esta tendencia a realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad hepática crónica asociada a los factores etiológicos se incremente a fin de reducir en un futuro la frecuencia de la CH en la población, especialmente en la vinculada al consumo excesivo de alcohol.

Conflicto de intereses. No hay conflicto de intereses.

Sostén financiero. Este documento no recibió ningún tipo de financiación o patrocinio externo.

Referencias

- Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, *et al.* Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012; 380: P2197-2223.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, *et al.* Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012; 380: P2095-2128.
- Mokdad AA, Lopez AD, Shahrzaz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J, Murray CJL, Naghavi M. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Med* 2014; 12: 145.
- D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44(1): 217-231.
- Ge PS, Runyon BA. Treatment of Patients with Cirrhosis. *N Engl J Med* 2016; 375 (8): 767-777.
- Informe de la Secretaría de Políticas Integrales sobre Drogas de la Nación Argentina (SEDRONAR). Tabaco - Alcohol. Intensidad del consumo. Estudio nacional en población de 12 a 65 años sobre consumo de sustancias psicoactivas. Argentina, 2017. Disponible en: http://www.observatorio.gov.ar/media/k2/attachments/InformeZconsumoZdeZTabaco_1.pdf 2017:1-42.
- 3° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles. Presentación de los principales resultados. Ministerio de Salud de la Nación, Instituto Nacional de Estadísticas y Censos y las Direcciones Provinciales de Estadísticas 2013. Disponible en: <http://msal.gob.ar/images/stories/publicaciones/publicaciones/pdf/11092014-tercer-encuentro-nacional-factores-riesgo.pdf> 2013.
- Sibley A, Han KH, Abourached A, Lesmana LA, Makara M, Jaffri W, *et al.* The present and future disease burden of hepatitis C virus infections with today's treatment paradigm – volume 3. *J Viral Hepat* 2015; 22: 21-41.
- European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017; 67 (2): 370-398. Disponible en: <https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/HepB-English-report.pdf>.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol* 2018; 69 (2): 461-511.
- Grønbaek L, Vilstrup H, Jepsen P. Autoimmune hepatitis in Denmark: Incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nationwide registry-based cohort study. *J Hepatol* 2014; 60 (3): 612-617.
- Berzigotti A, Ashkenazi E, Reverter E, Abraldes JG, Bosch J. Non-invasive diagnostic and prognostic evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension. *Dis Markers* 2011; 31 (3): 129-138.
- European Association for Study of Liver, Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015; 63 (1): 237-264.
- Becker U, Deis A, Sørensen TI, Grønbaek M, Borch-Johnsen K, Müller CF, Schnohr P, Jensen G. Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: a prospective population study. *Hepatology* 1996; 23 (5): 1025-1029.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2015; 63 (4): 971-1004.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol* 2017; 67 (1): 145-172.
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. *J Hepatol* 2010; 53 (1): 3-22.
- European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes, European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016; 64 (6): 1388-1402.
- Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60 (8): 646-649.
- Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AAEEH). Guías de Manejo de las Enfermedades Hepáticas Asociadas al Consumo de Alcohol 2018. Disponible en: <http://www.aaeeh.org.ar/es/attachment/show/46>
- Åberg F, Helenius-Hietala J, Puukka P, Jula A. Binge drinking and the risk of liver events: A population-based cohort study. *Liver Int* 2017; 37 (9): 1373-1381.
- Shah ND, Ventura-Cots M, Abraldes JG, Alborai M, Alfadhli A, Argemi J, *et al.* Alcohol-Related Liver Disease Is Rarely Detected at Early Stages Compared With Liver Diseases of Other Etiologies Worldwide. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17 (11): 2320-2329.
- Shoreibah M, Raff E, Bloomer J, Kakati D, Rasheed K, Kuo YF, Singal AK. Alcoholic liver disease presents at advanced stage and progresses faster compared to non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol* 2016; 15 (2): 183-189.

Drenaje biliar guiado por ultrasonografía endoscópica en la obstrucción biliar maligna, experiencia inicial en un centro de Argentina. Serie de casos

Augusto Villaverde, Juan Eduardo Pizzala, Inés Cecilia Oria, Dante Manazzoni, Víctor Abecia, Manuel Alejandro Mahler, Dalila Urgiles, Mariano Marcolongo

Servicio de Gastroenterología, Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):279-284

Recibido: 08/06/2020 / Aceptado: 07/08/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

En los pacientes en que fracasa o no es factible la realización de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica para drenaje de la vía biliar por ictericia obstructiva, el drenaje biliar guiado por ultrasonografía endoscópica es una opción viable. Esta técnica de drenaje presenta una menor tasa de complicaciones y una mejor calidad de vida con respecto al drenaje percutáneo o quirúrgico. El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia inicial con esta técnica en pacientes con estenosis maligna de la vía biliar, en un centro de derivación. Se realizó un estudio descriptivo de una serie de casos, en el que se incluyeron cinco pacientes con ictericia obstructiva de origen neoplásico en los que no fue factible realizar drenaje por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y a los que se les efectuó drenaje biliar guiado por ultrasonografía endoscópica. Se observó un éxito técnico en el

100% de los casos y un éxito clínico en el 80% de los casos. Registramos una complicación temprana por sangrado, y dos complicaciones tardías por infección y migración de prótesis, siendo todas resueltas con tratamiento conservador. No se registraron eventos adversos graves. El drenaje biliar guiado por ultrasonografía endoscópica es una modalidad terapéutica viable y efectiva en casos seleccionados, con una alta tasa de éxito técnico y clínico, particularmente en cuadros de obstrucción biliar maligna. Las complicaciones suelen ser leves y resolverse de forma conservadora.

Palabras claves. Drenaje biliar, ultrasonido endoscópico, drenaje biliar guiado por ultrasonografía endoscópica.

EUS-Guided biliary drainage for malignant biliary obstruction, initial experience in a centre in Argentina. Case series

Summary

When endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) fails or is not feasible for drainage of the bile duct, endoscopic ultrasound-guided biliary drainage (EUS-BD) is a viable option. This technique of drainage has a lower complication rate and a better quality of life concerning percutaneous or surgical drainage. The aim of this work is to show our initial experience in this technique, in patients with malignant bile duct stenosis, in a referral centre. We performed a descriptive study of case series. Five patients with obstruc-

Correspondencia: Augusto, Villaverde
Perón 4190 (C.P.: 1199). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Tel.: +549-2215925737
Correo electrónico: augusto.villaverde@hospitalitaliano.org.ar

tive jaundice of neoplastic origin, in whom ERCP drainage was not feasible, were included EUS-BD was performed. Technical success of 100% was achieved in all cases and clinical success in four cases (80%). Post-procedural bleeding occurred in one patient, and two late complications: infection and prosthetic migration, all of which were resolved with conservative treatment. No serious adverse events were recorded. EUS-BD is a feasible and effective treatment option in selected cases particularly in cases of malignant biliary obstruction, with high technical and clinical success rates. Complications are usually mild and resolve conservatively.

Key words. *Biliary drainage, endoscopic ultrasound, endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage.*

Abreviaturas

CPRE: *Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.*

DB-USE: *Drenaje biliar guiado por ultrasonografía endoscópica.*

CDS-USE: *Coledocoduodenostomía guiada por ultrasonografía endoscópica.*

HGS-USE: *Hepático gastrostomía guiada por ultrasonografía endoscópica.*

USE: *Ultrasonido endoscópico.*

Introducción

En los casos de obstrucción biliar maligna, la mayoría de los pacientes son diagnosticados en estadios avanzados, no siendo candidatos a un tratamiento quirúrgico con intención curativa. Independientemente de la etiología, el drenaje de la vía biliar para la resolución de la ictericia y la mejoría en la calidad de vida es un procedimiento paliativo realizado de forma habitual.

La CPRE es el procedimiento de elección para el drenaje biliar; sin embargo, en los casos en que este no es factible, el DB-USE es una opción válida, que proporciona múltiples ventajas respecto del drenaje percutáneo o quirúrgico.¹⁻³

En múltiples estudios se ha demostrado la seguridad y viabilidad de DB-USE; sin embargo, esta técnica no está exenta de complicaciones, en ocasiones graves, por lo que es recomendable que sea realizada por expertos y en centros de complejidad.^{7, 10, 11}

Dependiendo de la vía de acceso (intrahepática o extrahepática), puede realizarse el DB-USE por la ruta transmural o transpapilar, con sus diversas variantes.

A continuación describimos cinco casos, en los que se optó por DB-USE ante el fallo o la imposibilidad de realizar CPRE por obstrucción de vía biliar de etiología

maligna. Mostramos nuestra experiencia inicial, en el período comprendido desde el 2019 al 2020.

Métodos

Estudio descriptivo de una serie de casos. Se analizaron cinco casos de drenaje biliar guiado por ultrasonografía endoscópica ante el fallo o la imposibilidad de realizar CPRE, en un período comprendido entre enero del 2019 hasta mayo del 2020 en el servicio de gastroenterología del Hospital Italiano de Buenos Aires.

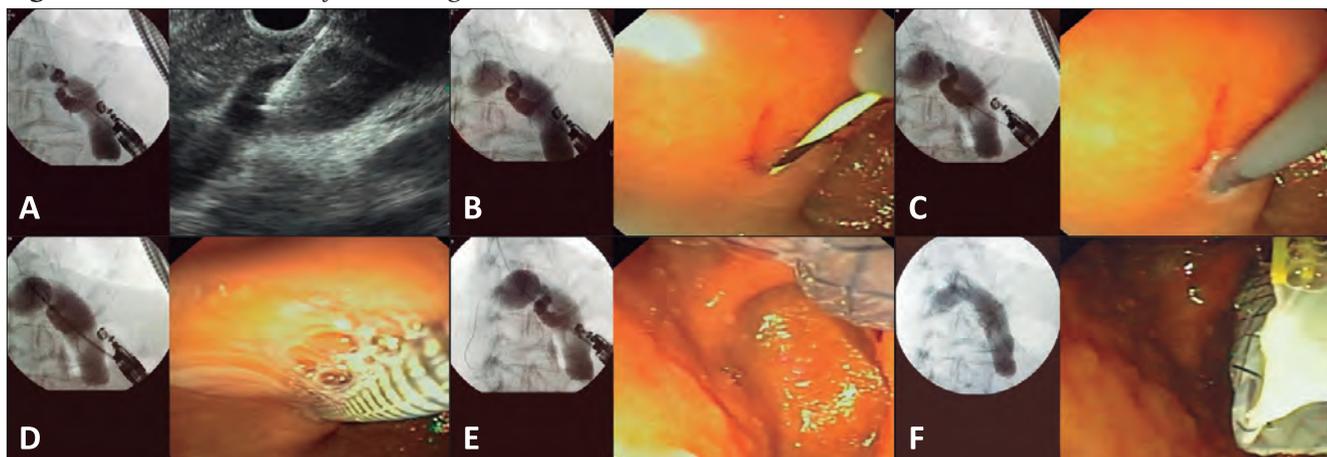
Las variables estudiadas fueron: éxito técnico (definido como el adecuado posicionamiento de la prótesis, al menos 1 cm por arriba y por debajo de la obstrucción con adecuada salida del medio de contraste), éxito clínico (definido como el descenso de al menos el 50% de los valores iniciales de bilirrubina en las tres semanas posteriores al procedimiento, sin necesidad de cirugía de rescate), etiología, complicaciones inmediatas (si se presentaron en menos de 24 horas del procedimiento) y complicaciones tardías (si se presentaron posteriormente a las 24 horas del procedimiento).

Los síntomas que motivaron el estudio fueron la ictericia obstructiva en cuatro casos y la colangitis en uno. Todos los casos tenían una imagen abdominal que mostraba hallazgos compatibles con obstrucción de vía biliar de etiología tumoral.

El procedimiento terapéutico se realizó en el quirófano, por un endoscopista operador y enfermería calificada. En todos los casos se empleó sedación profunda en perfusión con propofol al 1%, con intubación orotraqueal, asociada a oxigenoterapia y monitorización no invasiva realizada por médico anestesiólogo. Se utilizó un procesador Olympus EU-ME1 con ecoendoscopio lineal Olympus (GF-UC140P-AL5) e insuflación con bomba de CO₂.

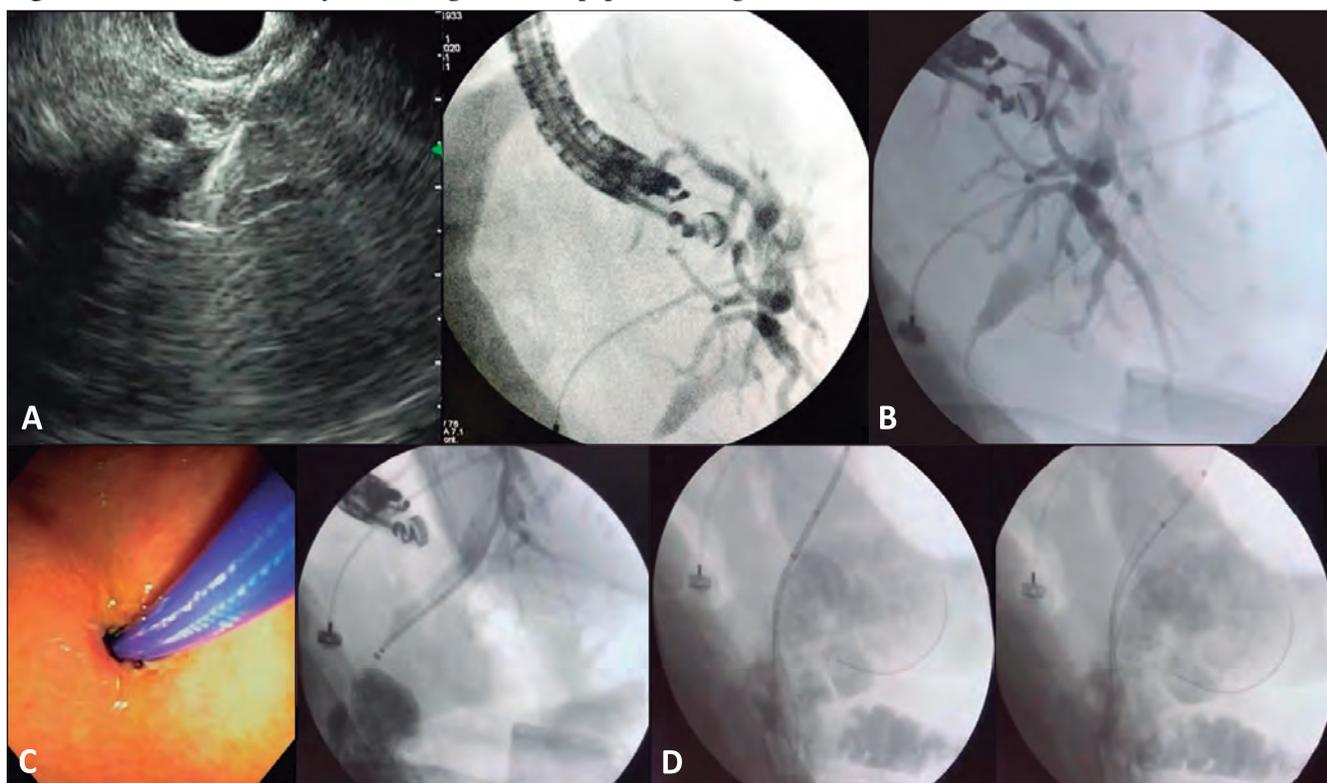
En todos los casos se colocaron endoprótesis biliares metálicas parcialmente cubiertas de 10 mm de diámetro y longitud variable (Wallflex, Boston Scientific).

En cuatro casos se alcanzó el bulbo duodenal para la localización y la visualización del colédoco dilatado, y se realizó drenaje biliar transmural por coledocoduodenostomía (Figura 1, Video 1); en el caso restante, desde el estómago se valoró la vía biliar intrahepática y se realizó drenaje biliar anterógrado transhepático transpapilar (Figura 2, Video 2). Los procedimientos se realizaron guiados por radiología, ecoendoscopía y visión endoscópica directa. Finalizado el procedimiento, el paciente fue trasladado a la unidad de hospitalización.

Figura 1. Secuencia de drenaje biliar ecoguiado mediante técnica de coledocoduodenostomía

A) Se realiza punción del colédoco a través de bulbo duodenal. **B)** Se ingresa guía hidrofílica a través de aguja de punción. **C)** se dilata trayecto con dilatador de Soehendra. **D)** Se ingresa prótesis metálica parcialmente cubierta. **E)** Se libera prótesis bajo control radioscópico y endoscópico. **F)** Se documenta correcto posicionamiento de la prótesis y drenaje de material purulento a través de la misma.

Video 1. Se muestra video de drenaje biliar ecoguiado transmural mediante técnica de coledocoduodenostomía
Visualizar Videos en nuestra web <http://actagastro.org/>

Figura 2. Secuencia de drenaje biliar ecoguiado transpapilar anterógrado

A) Se realiza punción de vía biliar intrahepática a través de curvatura menor gástrica. **B)** Se pasa guía hidrofílica a través de papila duodenal por vía anterógrada. **C)** Se pasa prótesis metálica a través de guía, previa dilatación del trayecto con cistotomo de 10 french. **D)** Se libera prótesis bajo guía radioscópica.

Video 2. Se muestra video de drenaje biliar ecoguiado transpapilar anterógrado
Visualizar Videos en nuestra web <http://actagastro.org/>

Se usó para la captura de datos la historia clínica electrónica institucional del Hospital Italiano de Buenos Aires, en la cual todos los pacientes al momento de empadronarse han firmado de forma voluntaria y certificada el consentimiento informado para la utilización de sus datos. Todos los datos fueron tratados con máxima confidencialidad y de manera anónima, con acceso restringido solo para el personal autorizado a los fines de este estudio. El trabajo fue realizado bajo el protocolo de ética del hospital para estos casos.

Resultados

Se incluyeron cinco pacientes, con una edad media de 78 años. Todas las causas de obstrucción biliar fueron de etiología tumoral, en pacientes no candidatos a tratamiento quirúrgico. Las características clínicas y

demográficas de los pacientes se resumen en la Tabla 1. La mediana del diámetro del conducto biliar común fue 16 mm (15-16).

En cuatro pacientes se realizó drenaje transmural por coledocoduodenostomía guiada por ultrasonografía endoscópica (CDS-USE), y en un paciente se realizó drenaje anterógrado transpapilar por hepático gastrostomía guiada por ultrasonografía endoscópica (HGS-USE). En tres pacientes se colocaron endoprótesis biliares metálicas autoexpandibles parcialmente cubiertas de 10 x 80 mm y en los dos restantes de 10 x 60 mm.

Todos los pacientes presentaron ictericia obstructiva, con una mediana de bilirrubina basal de 16 mg/dl (6-15), bilirrubina a la semana del procedimiento de 3,1 mg/dl (3,5-4) y bilirrubina a la tercera semana del procedimiento de 1 mg/dl (0,8-2,6).

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes

Paciente	Edad (años)	Sexo	Causa de fallo o imposibilidad de CPRE	Etiología de la obstrucción biliar	Diámetro del CBC (mm)	Tiempo del procedimiento (min)	Días de hospitalización post procedimiento	Éxito técnico	Éxito clínico	Complicaciones tempranas	Complicaciones tardías
N° 1	78	F	ED	Ca páncreas	16	34	4	Sí	Sí	No	No
N° 2	55	M	ED	Ca ampolla Vater	10	55	4	Sí	No	No	Sí (colangitis)
N° 3	59	M	IP	Ca páncreas	16	75	2	Sí	Sí	Sí (hemorragia)	Sí (migración de prótesis)
N° 4	87	F	IP	Ca páncreas	15	48	8	Sí	Sí	No	No
N° 5	86	M	ED	Ca páncreas	16	42	3	Sí	Sí	No	No

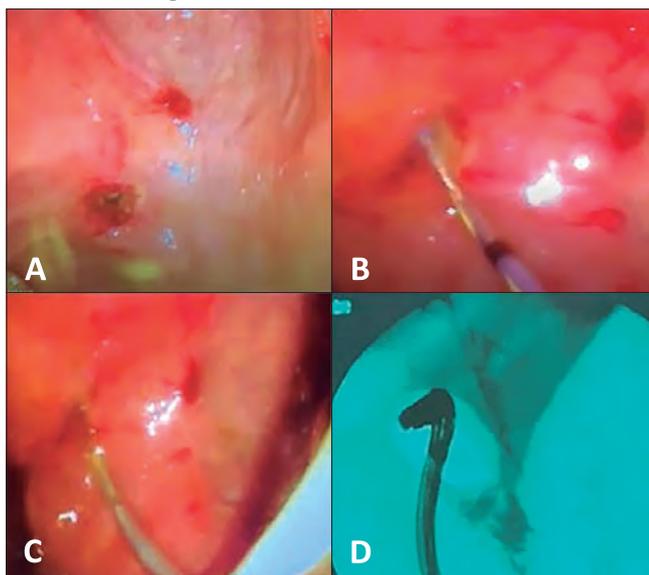
CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; ED: estenosis duodenal; IP: infiltración de la papila; CBC: conducto biliar común.

Se observó un éxito clínico en cuatro casos y un paciente requirió una cirugía de rescate con hepaticoyeyuno anastomosis antes de las tres semanas, por falta de descenso de bilirrubina y colangitis recurrente. El éxito técnico se obtuvo en todos los casos.

La mediana de duración del procedimiento fue de 48 minutos (42-55), con una mediana de estancia hospitalaria posterior al procedimiento de 4 días (3-4).

En un paciente se observó un evento adverso intra-procedimiento (hemorragia, la cual se limitó al expandirse la prótesis implantada a través del trayecto fistuloso). Se registraron dos eventos adversos tardíos (colangitis y una migración de la prótesis que fue resuelta endoscópicamente con colocación de una nueva prótesis a través del trayecto fistuloso generado) (Figura 3). No se observaron complicaciones graves.

Figura 3. Secuencia de resolución endoscópica de complicación tardía (migración)



A) Se observa orificio fistuloso en bulbo. **B)** Se canula trayecto fistuloso con papilotomo y se confirma localización biliar por colangiografía. **C)** Se progresa prótesis metálica a través de guía. **D)** Se libera prótesis a través de fístula coledocoduodenal.

Discusión

La CPRE es el procedimiento de elección para el drenaje biliar, tanto de obstrucciones biliares benignas como malignas. Sin embargo, puede fallar en un 4% a 16% de los casos debido a inexperiencia del operador, una anatomía alterada quirúrgicamente, patología ampular u obstrucción maligna.¹

En la última década, el papel del DB-USE surgió como una opción de rescate después de una CPRE fallida. En un análisis de cohorte retrospectivo, se comparó el drenaje percutáneo con DB-USE después de una CPRE fallida, y se observó una menor tasa de eventos adversos, menos intervenciones y menores costos asociado al DB-USE.^{2, 3}

Dos recientes ensayos aleatorios compararon el drenaje biliar transmural guiado por USE versus CPRE para tratamiento primario de la obstrucción biliar maligna, e informaron tasas de éxito y eventos adversos similares.^{4, 5}

Dentro de las indicaciones para realizar una DB-USE se incluyen: CPRE convencional fallida, anatomía alterada, tumor que impide el acceso al árbol biliar y contraindicación al acceso percutáneo.

El DB-USE representa un procedimiento complejo, que requiere endoscopistas expertos, con una buena curva de aprendizaje, para que se desarrolle efectivamente.⁶

Dentro de las técnicas de drenaje biliar más comu-

nes está la transmural, en la cual se accede a la vía biliar intrahepática o extrahepática, a través de la pared duodenal (CDS-USE) o gástrica (HGS-USE), generando una fístula entre la vía biliar y el sitio de acceso; el drenaje anterógrado se caracteriza por acceder a la vía biliar progresando la prótesis por vía anterógrada a través de la papila (drenaje transpapilar); otra modalidad es la técnica de *rendez-vous* en la cual se progresa una guía en forma anterógrada hacia la papila guiada por USE, y posteriormente se canaliza la vía biliar con el duodenoscopio completando el drenaje. En este caso es necesario tener una anatomía duodenal viable.⁶⁻⁸

En la actualidad no hay consenso sobre cuál es la mejor vía de acceso y drenaje, sin embargo, presentan diferentes ventajas y limitaciones de acuerdo al caso.¹¹

En lo reportado, independientemente del enfoque, la tasa de éxito acumulada es de 84% a 93% y la tasa de eventos adversos de 23%.^{7, 10, 11}

Las complicaciones asociadas al DB-USE incluyen infección (peritonitis, colangitis, colecistitis), pancreatitis, neumoperitoneo, fuga biliar / biloma, sangrado, dolor abdominal, y migración del stent.⁷

La infección es la complicación más común (2,1% a 3,5%), seguida de fuga biliar y migración del stent.⁹

Dentro de las opciones de prótesis biliares para DB-USE se encuentran los stent plásticos (doble pigtail), los stent metálicos (cubiertos y parcialmente cubiertos), y recientemente se han desarrollado los LAMS para derivaciones biliares y una prótesis autoexpandible especialmente diseñada para derivación hepaticogástrica (estas dos últimas no disponibles para su uso en la Argentina).

En este trabajo, los stent que utilizamos fueron los stent metálicos parcialmente cubiertos, a fin de evitar la fuga de bilis y la migración; la longitud de los mismos fue determinada por la extensión de la estenosis biliar, con un diámetro estándar de 10 mm.

En nuestro estudio, se registró una hemorragia intra-procedimiento en un paciente con tumor de páncreas con infiltración de pared de segunda porción duodenal, posterior a realizar punción desde bulbo con aguja de 19G y pasar guía 0,035 sobre vía biliar dilatada, al ingresar con cistostomo de 10 french a través de la pared observándose sangrado en napa, que luego de liberar prótesis metálica parcialmente cubierta de 60 x 10 mm en el trayecto fistuloso produjo hemostasia mecánica con cese de sangrado. Este mismo paciente presentó como complicación tardía migración de la prótesis metálica hacia la luz duodenal, la cual se extrajo con pinza de cuerpo extraño. Posteriormente se canuló con esfinterótomo y alambre guía a través de la fístula, contrastando la vía biliar de forma selectiva, sin imágenes de defecto en su interior, y se colocó

un nuevo stent biliar parcialmente cubierto de 8 cm, con adecuado posicionamiento y expansión de la prótesis. En el mismo procedimiento por estenosis a nivel de la segunda porción duodenal se colocó stent duodenal.

La colangitis recurrente fue otra complicación tardía que fue observada en otro paciente, manejada con tratamiento antibiótico y requerimiento posterior de derivación biliodigestiva.

Estas complicaciones se encuentran dentro de las reportadas en la literatura mundial y quizás una de las explicaciones es que no existen dispositivos (excepto los nuevos LAMS diseñados para coledocoduodenoanastomosis) específicamente diseñados para estos procedimientos, sino que los que se utilizan son los mismos que se usan para intervencionismo biliar transpapilar convencional.

La presente serie de casos, a pesar de ser limitada por el número de pacientes, muestra nuestra experiencia inicial con una técnica segura y efectiva para el tratamiento de la obstrucción biliar maligna, que, progresivamente, se está convirtiendo en nuestra práctica diaria en una opción terapéutica válida en casos seleccionados.

Sostén financiero. *Este documento no recibió ningún tipo de financiación o patrocinio externo.*

Referencias

- Holt BA, Hawes R, Hasan M, Canipe A, Tharian B, Navaneethan U, Varadarajulu S. Biliary drainage: role of EUS guidance. *Gastrointestinal Endoscopy* 2016; 83 (1): 160-165.
- Bliss LA, Eskander MF, Kent TS, Watkins AA, de Geus SW, Storrino A, Ng SC, Callery MP, Moser AJ, Tseng JF. Early surgical bypass versus endoscopic stent placement in pancreatic cancer. *HPB (Oxford)* 2016; 18 (8): 671-677.
- Khashab MA, Valeshabad AK, Afghani E, Singh VK, Kumbhari V, Messallam A, Saxena P, El Zein M, Lennon AM, Canto MI, Kalloo AN. A comparative evaluation of EUS-guided biliary drainage and percutaneous drainage in patients with distal malignant biliary obstruction and failed ERCP. *Dig Dis Sci* 2015; 60 (2): 557-565.
- Bang JY, Navaneethan U, Hasan M, Hawes R, Varadarajulu S. Stent placement by EUS or ERCP for primary biliary decompression in pancreatic cancer: a randomized trial (with videos). *Gastrointestinal Endoscopy* 2018; 88 (1): 9-17.
- Paik WH, Lee TH, Park DH, Choi JH, Kim SO, Jang S, Kim DU, Shim JH, Song TJ, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim MH. EUS-guided biliary drainage versus ERCP for the primary palliation of malignant biliary obstruction: a multicenter randomized clinical trial. *Am J Gastroenterology* 2018; 113 (7): 987.
- Kahaleh M, Artifon EL, Pérez Miranda M, Gaidhane M, Rondon C, Itoi T, Giovannini M. Endoscopic ultrasonography guided drainage: summary of consortium meeting, May 21, 2012, San Diego, California. *World J Gastroenterology* 2015; 21 (3): 726-741.
- Kedia P, Gaidhane M, Kahaleh M. Endoscopic guided biliary drainage: how can we achieve efficient biliary drainage? *Clinical Endoscopy* 2013; 46: 543-551.
- Sarkaria S, Lee HS, Gaidhane M, Kahaleh M. Advances in endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a comprehensive review. *Gut Liver* 2013; 7: 129-136.
- Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, Tyberg A, Tombazzi CR, Ali B, Tombazzi C, Kahaleh M. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2017; 85 (5): 904-914.
- Gupta K, Pérez-Miranda M, Kahaleh M, Artifon EL, Itoi T, Freeman ML, De-Serna C, Sauer B, Giovannini M. Endoscopic ultrasound-assisted bile duct access and drainage and complications of a technique in evolution. *J Clin Gastroenterology* 2014; 48 (1): 80-87.
- Wang K, Zhu J, Xing L, Wang Y, Jin Z, Li Z. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: a systematic review. *Gastrointestinal Endoscopy* 2016; 83 (6): 1218-1227.

Frecuencia y comportamiento epidemiológico e histológico en las neoplasias gastrointestinales asociadas a los pacientes portadores de VIH en el Hospital Juárez de México

Andy Gabriel Rivera Flores,¹ Jaime Alberto González Angulo Rocha,¹ Felipe Zamarripa-Dorsey,¹ Scherezada María Isabel Mejía Loza²

¹ Médico adscrito del servicio de Gastroenterología.

² Jefa del servicio de Gastroenterología.

Hospital Juárez de México. Ciudad de México, México.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):285-291

Recibido: 28/03/2020 / Aceptado: 15/08/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

Antecedentes. El tracto gastrointestinal es uno de los sitios más comunes para el desarrollo de las neoplasias primarias en los pacientes con una infección preexistente por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Aproximadamente el 40% de los pacientes con VIH desarrollará algún tipo de cáncer con una observación común: dichas neoplasias son más agresivas en estos pacientes. Solo el sarcoma de Kaposi y el linfoma no Hodgkin se localizan en el tracto gastrointestinal de manera primaria y se consideran como definitorios del

síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Existe otro grupo de neoplasias no definitorias del SIDA, pero que son más frecuentes en estos pacientes como la neoplasia anal y el cáncer colorrectal. Objetivos. Determinar la frecuencia, epidemiología e histología de las neoplasias gastrointestinales asociadas a los pacientes portadores de VIH. *Material y métodos.* Estudio descriptivo, de corte transversal y retrospectivo, realizado en el servicio de patología del Hospital Juárez de México del año 2006 al 2015. Los resultados fueron analizados con medidas de frecuencia relativas y centrales para la obtención de porcentajes, media, promedio y desviación estándar. *Resultados.* Se incluyeron a 75 pacientes con VIH asociado con algún cáncer gastrointestinal. La edad promedio fue de $35,4 \pm 8,2$ años con predominio del género masculino en el 83%. El sitio de localización más frecuente fue la zona del colon y el recto con el 43% de los casos. El tipo histológico predominante fue adenocarcinoma (35%). *Conclusiones.* La neoplasia gastrointestinal en los pacientes portadores de VIH se evidencia con mayor frecuencia en el colon y el recto, siendo el tipo histológico más frecuente el adenocarcinoma.

Correspondencia: Andy Gabriel Rivera Flores
Casino Casahonda, Belisario Domínguez Sec XVI, Tlalpan, CDMX,
México / Tel.: 0052 155 17721399
Correo electrónico: andyrivera48@hotmail.com

Palabras claves. Neoplasias gastrointestinales, VIH, histología, SIDA.

Frequency, epidemiological and histological behavior in the gastrointestinal neoplasia associated with HIV carriers in the Hospital Juárez de México

Summary

Background. The gastrointestinal tract is one of the most common sites for the development of primary neoplasms in the patients with a pre-existing infection with the human immunodeficiency virus (HIV). Approximately it is considered that the 40% of HIV patients will develop some type of cancer and there is a common observation that neoplasms are more aggressive in these patients. Only Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma are located in the gastrointestinal tract in a primary way and are considered as defining acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). There is another group of non-defining AIDS Neoplasm, but these are more frequent in these patients, such as anal and the colon neoplasia. *Objectives.* are to determine the frequency, epidemiology and histology of neoplasia's of gastrointestinal malignancies associated with patients with HIV. *Material and methods.* It was a descriptive, cross-sectional and retrospective study conducted in the pathology service of Hospital Juárez de México from 2006 to 2015. The results were analyzed with relative and central frequency measurements to obtain percentages, mean, average and deviation standard. *Results.* We included 75 HIV patients associated with a Gastrointestinal cancer. The average age was 35.4 ± 8.2 with predominance of the male gender in 83%. The most frequent site of localization was the colon and the rectum with 43% of the cases. The service that most referred was oncology with 57%. The predominant histological type was adenocarcinoma (35%). *Conclusions.* Gastrointestinal neoplasia in patients with HIV is most frequently seen in the colon and the rectum, with adenocarcinoma being the most common histological type.

Key words. Gastrointestinal neoplasms, HIV, histology, AIDS.

Abreviaturas

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

SK: Sarcoma de Kaposi.

LNH: Linfoma no Hodgkin.

CCR: Cáncer colorrectal.

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

TARV: Tratamiento antirretroviral.

NDS: Neoplasias definitivas de SIDA.

NNDS: Neoplasias no definitivas de SIDA.

HHV8: Herpes virus 8 humano.

VPH: Virus del papiloma humano.

IARC: Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer

Introducción

Desde los inicios de la epidemia del SIDA a principios de la década de los 80, el cáncer ha figurado en un lugar destacado como una enfermedad concomitante. Las neoplasias malignas son una de las principales causas de hospitalización y muerte en la población con VIH positivo como consecuencia del uso del tratamiento antirretroviral y la disminución de las infecciones oportunistas.^{1,2} En la actualidad puede diagnosticarse un cáncer en el 25-40% de los pacientes con VIH. A diferencia de las épocas previas al TARV donde solo el 10% de las muertes era de origen tumoral, ahora asciende hasta el 30%, alcanzando tasas entre 1,1 y 1,8 cada 1000 pacientes por año de seguimiento.^{3,4}

Las neoplasias gastrointestinales son muy frecuentes en la población general y podemos dividir las en 2 grupos: las neoplasias definitivas de SIDA (NDS) en donde los dos máximos exponentes son el SK y el LNH, ambos incrementados paralelamente con la progresión de la inmunodeficiencia celular.^{5,6} En el segundo grupo están las neoplasias no definitivas del SIDA (NNDS), que en orden de frecuencia son el cáncer anal, el CCR, el gástrico y el hepatocarcinoma. Estas patologías han aumentado por la supervivencia que se consigue con el TARV y, además, se diagnostica en sujetos más jóvenes y con marcadores de mal pronóstico.^{7,8}

En la etiopatogenia de las neoplasias gastrointestinales asociadas al VIH no existe un solo factor responsable de la aparición de las neoplasias definitivas o no del SIDA. El origen es multifactorial y, dentro de los posibles mecanismos implicados en su génesis, hay que considerar varios factores: el propio VIH, la inmunodepresión y el uso de TARV.^{9,10}

El VIH no es un virus oncogénico. Sin embargo, se han encontrado fragmentos de su genoma en algunos pacientes con el LNH y el gen *tat* parece estar implicado en el crecimiento de las células del SK.^{11,12}

La inmunodepresión y la viremia del VIH no controlada aumentan el riesgo de desarrollar las neoplasias, lo que explicaría que el uso de TARV haya disminuido las NDS.^{13,14} Por otro lado, de forma paradójica, el incremento en las NNDS podría deberse a la mayor supervivencia de los pacientes con uso de TARV, pero la función inmune no se restaura completamente, condicionando una mayor exposición a los carcinógenos ambientales (el tabaco, la luz ultravioleta), una posibilidad más elevada de sobreinfección por los virus oncogénicos y un aumento de las mutaciones genéticas en los pacientes con historia familiar de cáncer. Además, la presencia del VIH origina un estímulo persistente de los linfocitos B, lo que altera la inmunidad antitumoral y facilita la capacidad oncogénica de los virus.^{15,16}

El sarcoma de Kaposi (SK) es un tumor vascular asociado con la infección por el herpes virus 8 humano (HHV8) y la neoplasia más común entre los pacientes infectados por el VIH, afectando entre el 15 al 20% de esta población. En una serie de casos, los órganos GI frecuentemente implicados fueron el intestino delgado (30%), el colon (17%) y el estómago (15%).¹⁷

La neoplasia anal está en aumento y guarda relación con los estados crónicos de inmunodeficiencia y los genotipos oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH) 16 y 18.¹⁸⁻²⁰ Su prevalencia en los varones homosexuales es 35 veces superior a la observada en la población general. En el 90% de los casos es un carcinoma escamoso y los síntomas son dolor local y tenesmo. En ocasiones pueden detectarse masas o nódulos en la zona anal. Es importante destacar que rara vez se realiza en la consulta un tacto rectal de los pacientes con VIH durante sus revisiones periódicas. Por ello, habría que estudiar la rentabilidad costo-beneficio de la incorporación, no solo del tacto rectal, sino también de la inspección anal y perianal, de la citología anal y del cribado del VPH para detectar su presencia en todos los pacientes VIH positivo con o sin síntomas.²¹⁻²³

En el caso del CCR, en la mayoría de las ocasiones, el diagnóstico se hace con una situación clínica desfavorable y con metástasis. El adenocarcinoma de colon, que representa el 85% de las neoplasias de esta localización, suele presentarse como una enfermedad diseminada, con una supervivencia media inferior a los 6 meses en los pacientes con VIH. Se considera que es una coincidencia diagnóstica más que una relación directa, aunque hay casos en los que se entiende que la inmunodepresión juega un papel importante en su génesis.^{24, 25}

El hepatocarcinoma en los enfermos portadores de VIH se asocia a la infección por el virus de la hepatitis B o C, la existencia de cirrosis, el consumo de alcohol y tabaco.²⁶ Antes del TARV no hubo un incremento del hepatocarcinoma en los pacientes con VIH, muy probablemente porque perecían a temprana edad. Hoy en día, la hepatopatía ocupa un lugar preponderante dentro de las causas de muerte en todas las series de enfermos con VIH.²⁷ Por este motivo, no es de extrañar que en pocos años se prevea un incremento en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular en aquellos sujetos en los que el TARV haya conseguido aumentar su supervivencia.^{28, 29}

El tratamiento de las neoplasias gastrointestinales se basa en tres pilares fundamentales: el tratamiento de la propia neoplasia, que variará según la naturaleza de la misma; el uso de TARV, la profilaxis y el tratamiento de las enfermedades oportunistas.³⁰ El procedimiento es proporcionar al enfermo el mismo tipo de tratamiento

que en los individuos VIH negativos, siempre que su estado general lo permita. El pronóstico en la mayoría de las ocasiones va a venir determinado por factores relacionados con la propia neoplasia más que por la infección del VIH.^{31, 32}

En este contexto, el objetivo principal de este trabajo fue determinar la frecuencia, la epidemiología e la histología de las neoplasias gastrointestinales asociadas a los pacientes portadores del VIH.

Material y métodos

Se efectuó un estudio retrospectivo y descriptivo del año 2006 al 2015, realizado en el servicio de Gastroenterología del Hospital Juárez de México en cooperación con el servicio de anatomía patológica e infectología. Dicho centro es un hospital universitario de tercer nivel. Los datos de los pacientes fueron extraídos del reporte de anatomía patológica. Posteriormente, se realizó una búsqueda en los expedientes o en las computadoras del servicio de infectología para obtener los valores de CD4 seleccionando solamente los pacientes que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: pacientes con VIH con reporte histopatológico de malignidad; que tuvieran conteo de CD4 en su expediente o en la computadora del servicio de infectología y que hubieran notas acerca del tratamiento antirretroviral; mayores de 18 años. Se excluyeron: los pacientes con VIH con reporte histopatológico de patologías benignas (pólipos, enfermedad inflamatoria intestinal, infecciones oportunistas, etc.); que no tuvieran conteo de CD4 ni registro del tratamiento antirretroviral (Figura 1). Los datos de los pacientes que cumplieron con los criterios fueron analizados en Excel y SPSS V 23 para la obtención de medidas de frecuencia relativas y centrales, porcentajes, media, promedio y desviación estándar.

La realización de este trabajo fue aceptada y autorizada por el Comité de ética y de ensayos clínicos del Hospital Juárez de México y no tuvo ningún patrocinio, financiamiento ni conflicto de intereses.

Resultados

Se incluyeron a 75 pacientes con VIH asociado con algún tipo de cáncer gastrointestinal. La edad promedio fue de $35,4 \pm 8,2$ años con predominio del género masculino en el 83% (Tabla 1). El sitio de localización más frecuente fue el colon y el recto con el 43% de los casos, seguido del estómago con el 20%; el ano y el esófago con 16% cada uno (Tabla 2). El servicio que más refirió fue oncología con el 57%. El tipo histológico predominante fue adenocarcinoma (35%), seguido del LNH (26%), el sarcoma de Kaposi (24%) y el

Figura 1. Flujograma

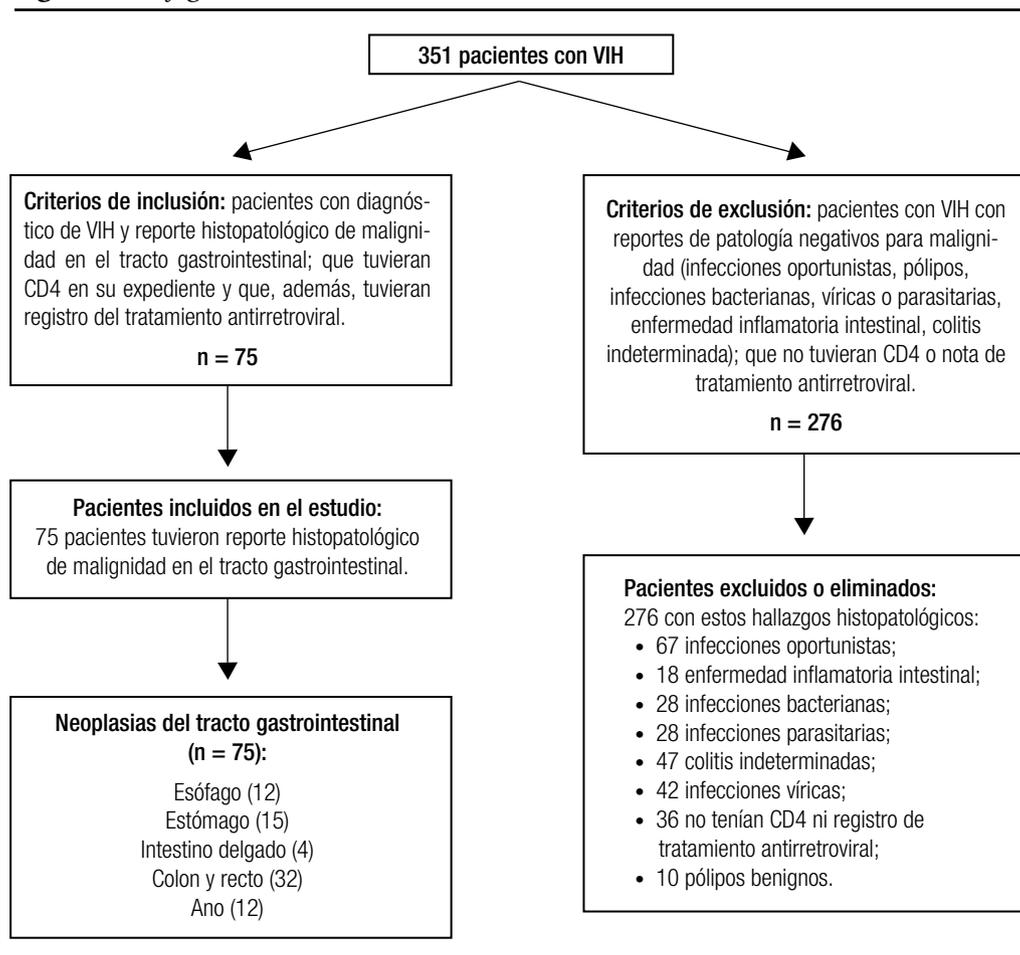


Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con el VIH y neoplasias del tracto gastrointestinal

Variable	n = 75
Género	
Hombres	62 (83%)
Mujeres	13 (17%)
Edad	35,4 (± 8,2)
Servicio de referencia	
1. Oncología	43 (57%)
2. Gastroenterología	1 (1%)
3. Endoscopia	31 (42%)
Conteo de CD4	
< 400 mm ³	38 (51%)
> 400 mm ³	37 (47%)
Tratamiento antirretroviral	
Sí	37 (47%)
No	10 (13%)
Abandono	10 (13%)
Diagnóstico nuevo	18 (27%)

epidermoide (15%). Todos los LNH de células B y los sarcoma de Kaposi tenían CD4 menor a 400 mm³ y ninguno tenía un tratamiento adecuado antirretroviral (Tabla 3 y 4).

Discusión y conclusiones

A nivel mundial en la población general sin VIH, según datos del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC), las neoplasias gastrointestinales

Tabla 2. Asociación entre las características demográficas y el tipo histológico de las neoplasias gastrointestinales asociadas al VIH

Variables	Adenocarcinoma (26)	LNH de células B (20)	SK (18)	Epidermoide (11)	Total (75)
Hombres	19 (73%)	17 (85%)	18 (100%)	8 (73%)	62 (83%)
Mujeres	7 (27%)	3 (15%)	0	3 (27%)	13 (17%)
CD4 < 400 mm ³	0	20 (100%)	18	0	38 (51%)
CD4 > 400 mm ³	26 (100%)	0	0	11	35 (49%)
Tratamiento antirretroviral					
Sí	26 (100%)	0	0	11	37 (49%)
No	0	4 (20%)	6 (33%)	0	10 (13,5)
Abandono	0	10 (50%)	0	0	10 (13,5%)
Diagnóstico nuevo	0	6 (30%)	12 (67%)	0	18 (24%)
Total pacientes	26	20	18	11	75

LNH: Linfoma no Hodgkin; SK: Sarcoma de Kaposi.

Tabla 3. Localización e histología de las neoplasias gastrointestinales en pacientes con el VIH

Localización	Histología
Esófago (12)	Adenocarcinoma (6) Epidermoide (3) SK (3)
Estómago (15)	LNH de células b (6) Adenocarcinoma (6) SK (3)
Intestino delgado (4)	SK en la primera porción del duodeno (2) SK en la segunda porción del duodeno (2)
Colon y recto (32)	Adenocarcinoma (14) LNH células b (14) SK (4)
Ano (12)	Epidermoide (8) SK (4)
Total	75

Tabla 4. Histología de las neoplasias gastrointestinales en pacientes con el VIH

Histología	Localización
Adenocarcinoma (26)	Colón (14) Estómago (6) Esófago (6)
LNH de células B (20)	Colon (14) Estómago (6)
SK (18)	Ano (4) Colon (4) Intestino delgado (4) Estómago (3) Esófago (3)
Epidermoide (11)	Ano (8) Esófago (4)
Total	75

LNH: Linfoma No Hodgkin; SK: Sarcoma de Kaposi.

con mayor mortalidad entre el año 2018 y 2019 fueron el CCR, la gástrica y la hepática. En México el CCR es el segundo en frecuencia en la población masculina y el quinto en la población femenina; por lo cual, es de vital importancia reconocer que existe una limitada información respecto a la epidemiología de las neoplasias gastrointestinales en los pacientes con VIH.³³ Estudios demuestran que las neoplasias más frecuentes en estos pacientes son dentro de las definitivas: el SK y el LNH, lo cual coincidió con los resultados de nuestro estudio. Sin embargo, fueron más frecuente el LNH (26%) y el SK (24%). En las neoplasias no definitivas, las más frecuentes mencionadas en la literatura son las del canal anal y el colón. En nuestro estudio llama la atención que fue más prevalentes el cáncer de colón (43%); seguido por el de estómago con un 20% y el canal anal fue igual que el del esófago (16%). Esto puede ir de la mano a que en México el CCR (según estudios del IARC) es el segundo más frecuente en hombres y nuestra población era masculina en su mayoría. No obstante, desafortunadamente no se hizo énfasis en los antecedentes hereditarios de estos pacientes (síndrome de Lynch, síndromes polipósicos, etc.) ya que muchos de los datos de estos pacientes se extrajeron del CD4 en la computadora del servicio de infectología.^{3, 7, 33}

En cuanto a la histología, el tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma (35%), seguido del LNH (26%), del sarcoma de Kaposi (24%) y del epidermoide (15%). Aunque hay muy pocos estudios acerca de la histopatología, la mayoría coincide que el tipo más frecuente es el adenocarcinoma, como afirma nuestro trabajo.^{24, 25}

En México llama la atención que el 49% tomaba TARV y que de estos pacientes todos tuvieron el tipo histológico adenocarcinoma y epidermoide, mientras que los pacientes sin tratamiento o con abandono todos tuvieron el SK y el LNH. Estos datos coinciden con la literatura mundial en que los pacientes con TARV tienen mayor esperanza de vida y, por ende, desarrollan el adenocarcinoma o el epidermoide contrario a los pacientes con la enfermedad definitiva del SIDA.^{31, 32}

Conclusiones

En nuestro estudio evidenciamos que la neoplasia gastrointestinal con mayor frecuencia fue el CCR, siendo el tipo histológico más frecuente el adenocarcinoma. El reconocer estas patologías en el paciente inmunodeprimido es de suma importancia para el abordaje diagnóstico y terapéutico temprano. Sugerimos se realicen trabajos multicéntricos para poder tener una mayor cantidad de información estadística acerca de esta patología, ya que es muy limitada a nivel mundial.

Sostén económico o patrocinio. Ninguno.

Conflicto de intereses. Ninguno.

Referencias

- Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman, JD, Fan PT, Wolf RA, Saxon A. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981; 305 (24): 1425-1431.
- Herida M, Mary-Krauze M, Kaphna R, *et al.* Incidence of non-AIDS-defining cancers before and during the highly active antiretroviral therapy era in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Oncol* 2003; 21 (18): 3447-3453.
- Long JL, Engels EA, Moore RD, Gebo KA. Incidence and outcomes of malignancy in the HAART era in an urban cohort of HIV-infected individuals. *AIDS* 2008; 22 (4): 489-496.
- Bonnet F, Lewden Ch, May Th, *et al.* Malignancy-related causes of death in human immunodeficiency virus-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Cancer* 2004; 101 (2): 317-324.
- Simard EP, Engels EA. Cancer as cause of death among people with AIDS in the United States. *Clin Infect Dis* 2010; 51 (8): 957-962.
- Hensel M, Goetzenich A, Lutz T, Sroehr A, Moll A, Rockstroh J, Hanhoff N, Jäger H, Mosthaf F. HIV and cancer in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108 (8): 117-122.
- Stebbing J, Krown SE, Bower M, Batra A, Slater S, Serraino D, Dezube BJ, Dhir AA, Pantanowitz L. Primary esophageal carcinoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arch Intern Med* 2010; 170 (2): 203-207.
- Alfa-Wali M, Tait D, Allen-Mersch T, Tekkis P, Nelson M, Stebbing J, Antoniou A, Bower M. Colorectal cancer in HIV positive individuals: The immunological effects of treatment. *Eur J Cancer* 2011; 47 (16): 2403-2407.
- Pantanowitz L. Overview of non-AIDS-defining malignancies in HIV infection. Section Editor: Dezeube BJ; Deputy Editor: Ross ME. 2020. Disponible en: www.uptodate.com
- Lim ST, Levine AM. Non-AIDS-defining cancers and HIV infection. *Curr HIV/AIDS Rep* 2005; 2 (3): 146-153.
- Ensoli B, Barillari G, Salahuddin SZ, Gallo RC, Wong-Staal F. Tat protein of HIV-1 stimulates growth of cells derived from Kaposi's sarcoma lesions of AIDS patients. *Nature* 1990; 345 (6270): 84-86.
- Albini A, Barillari G, Benelli R, Gallo RC, Ensoli B. Angiogenic properties of human immunodeficiency virus type 1 Tat protein. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92 (11): 4838-4842.
- Kesselring A, Gras L, Smit C, van Twillert G, Verbon A, de Wolf F, Reiss P, Wit F. Immunodeficiency as a risk factor for non-AIDS-defining malignancies in HIV-1-infected patients receiving combination antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2011; 52 (12): 1458-1465.
- Reekie J, Gatell JM, Yust I, *et al.* Fatal and non-fatal AIDS and non-AIDS events in HIV-1 positive individuals with high CD4 counts according to viral load strata. *AIDS* 2011; 25 (18): 2259-2268.

15. Silverberg M, Leyden W, Chao C, Xu L, *et al.* Infection-related Non-AIDS-defining risk in HIV-infected and uninfected persons: Increased Rates in HIV+ vs HIV-negatives in Kaiser. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Montreal, Canada 2009.
16. Riva G, Barozzi P, Torelli G, Luppi M. Immunological and inflammatory features of Kaposi's sarcoma and other Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus/human herpesvirus 8-associated neoplasias. *AIDS Rev* 2010; 12 (1): 40-51.
17. Ioachim HL, Adsay V, Giaccotti FR, Dorsett B, Melamed J. Kaposi's sarcoma of internal organs. A multiparameter study of 86 cases. *Cancer* 1995; 75 (6): 1376-1385.
18. Palefsky J. Human papillomavirus-related disease in people with HIV. *Curr Opin HIV AIDS* 2009; 4: 52-56.
19. Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, Engels EA. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101 (16): 1120-1130.
20. Parés D, Muller J, Pera M. Neoplasia intraepitelial anal. *Med Clin (Barc)* 2006; 127 (19): 749-755.
21. Palefsky JM. Anal cancer prevention in HIV-positive men and women. *Curr Opin Oncol* 2009; 21 (5): 433-438.
22. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, *et al.* HPV vaccine against HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 2011; 365 (17): 1576-1585.
23. Wilkin T, Lee JY, Lensing SY, *et al.* Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected men. *J Infect Dis* 2010; 202 (8): 1246-1253.
24. Shiels MS, Cole SR, Kirk GD, Poole C. A meta-analysis of the incidence of non-AIDS cancers in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 52 (5): 611-622.
25. Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, Novak RM, Moorman AC, Tong TC, Holmberg SD, Brooks J; Adult and Adolescent Spectrum of Disease Project and HIV Outpatient Study Investigators. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003. *Ann Intern Med* 2008; 148 (10): 728-736.
26. Guzmán-Fulgencio M, Berenguer J, Fernandez de Castro I, *et al.* Sustained virological response to interferon- α plus ribavirin decreases inflammation and endothelial dysfunction markers in HIV/HCV co-infected patients. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66 (3): 645-649.
27. Di Benedetto F, De Ruvo N, Berretta M, Masetti M, Montaldi R, Di Sandro S, Ballarin R, Codeluppi M, Guaraldi G, Gerunda GE. Hepatocellular carcinoma in HIV patients treated by liver transplantation. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34 (4): 422-427.
28. Rafael-Valdivia L, Miró JM, Rimola A. Trasplante hepático en pacientes con infección por VIH. *Gastroenterol Hepatol* 2010; 33 (9): 660-669.
29. Salhab M, Canelo R. An overview of evidence-based management of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *J Cancer Res Ther* 2011; 7 (4): 463-475.
30. Engels EA. Non-AIDS defining malignancies in HIV-infected persons: etiologic puzzles, epidemiologic perils, prevention opportunities. *AIDS* 2009; 23 (8): 875-885.
31. Powles T, Robinson D, Stebbing J, Shamash J, Nelson M, Gazzard B, Mandelia S, Møller H, Bower M. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of non-AIDS-defining cancers in people with HIV infection. *J Clin Oncol* 2009; 27 (6): 884-890.
32. Silverberg MJ, Abrams DI. Do antiretrovirals reduce the risk of non-AIDS defining malignancies? *Curr Opin HIV AIDS* 2009; 4: 42-51.
33. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. International Agency for Research on Cancer 2018. Comunicado de prensa N° 263. Consultado en http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2018/pdfs/pr263_E.pdf

Tendencia nacional de la mortalidad por hepatocarcinoma registrada en el Ministerio de Salud del Perú del 2005 al 2016

Alejandro Piscoya,¹ Noé Atamari-Anahui,² Maycol Suker Ccorahua-Rios,³ Angela Parra del Riego⁴

¹ Universidad San Ignacio de Loyola, Unidad de Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis, Guías de Práctica Clínica y Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias. Lima, Perú.

² Universidad San Ignacio de Loyola, Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud. Lima, Perú.

³ Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Medicina Humana, Asociación Científica de Estudiantes de Medicina Humana (ASOCIEMH CUSCO). Cusco, Perú.

⁴ Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina, Lima, Perú.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):292-299

Recibido: 14/09/2019 / Aceptado: 12/08/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

Antecedentes. El hepatocarcinoma resulta en la mayoría de los casos de una enfermedad hepática crónica subyacente. Las causas más comunes son la infección por el VHB y VHC, el alcoholismo y la aflatoxina. La estadística sobre la mortalidad del hepatocarcinoma en Perú es limitada. **Objetivos.** Actualizar la estadística sobre la mortalidad de hepatocarcinoma en el Perú entre los años 2005 y 2016. **Métodos.** Estudio observacional, descriptivo y análisis secundario de la base de datos del MINSa. Se revisaron los registros con la causa básica de muerte CIE 10: C22, el carcinoma de células hepáticas. Se calculó la mortalidad según la edad, el sexo y el departamento en el que se registró la defunción; además, se computó la mortalidad estandarizada por edad.

Resultados. 2170 personas fallecieron por un hepatocarcinoma. El 50,1% era varón y el 67,5% mayor de 60 años. La tasa de mortalidad estandarizada en Perú disminuyó del 1,1 al 0,7 por cada 100.000 habitantes del 2005 al 2016. La tasa cruda de mortalidad por cada 100.000 habitantes muestra que comparando el primer periodo (2005-2010) con el segundo (2011-2016), la tendencia en Perú es a disminuir. La única región que presentó disminución de la mortalidad fue la de la Sierra (% de cambio = -40,1). **Conclusiones.** La mortalidad estandarizada por edad tuvo una ligera disminución desde el 2005 al 2016; no obstante, esta diferencia no muestra variaciones considerables. La mortalidad por esta neoplasia parece mantenerse elevada y estable desde el periodo de 1995 al 2000.

Palabras claves. Hepatocarcinoma, mortalidad, Perú.

National Trends of hepatocellular carcinoma mortality registered by the Ministry of Health in Peru, from 2005 to 2016

Summary

Background. Hepatocellular carcinoma results in most cases from underlying chronic liver disease. The most common

Correspondencia: Alejandro Piscoya
Maestro Barbieri 182, San Borja (C.P.: 15037). Lima, Perú
Tel.: 0051 999703885
Correo electrónico: alepiscoya@gmail.com

causes are the Hepatitis B virus and the Hepatitis C virus infections, the alcoholism and the aflatoxin. Mortality statistics of liver cell carcinoma in Peru is limited. **Objectives.** Update statistics on hepatocellular carcinoma mortality in Peru between the years 2005 and 2016. **Methods.** Observational, descriptive study and secondary analysis of the Ministry of Health database. Records with the basic cause of death ICD 10: C22, the liver cell carcinoma were reviewed. Mortality was calculated according to the age, the sex and the department in which death was recorded; Also, standardized mortality by age was calculated. **Results.** 2,170 people were registered as deceased due to hepatocellular carcinoma. The 50.1% were male and the 67.5% older than 60 years. The standardized mortality rate in Peru decreased from 1.1 to 0.7 per 100,000 population from 2005 to 2016. The raw cup of mortality per 100,000 population shows that when comparing the first period (2005-2010) with the second (2011-2016), the tendency in Peru has decreased. The only region that presented a decrease in mortality was the Mountains (% change = -40.1). **Conclusions.** Standardized mortality by age had a slight decrease from 2005 to 2016; however, this difference does not show considerable variations. Mortality from this neoplasm seems to remain high and stable since the period from 1995 to 2000.

Key words. Hepatocellular, carcinoma, cause of death, Peru.

Abreviaturas

VHB: Virus de la hepatitis B.

VHC: Virus de la hepatitis C.

MINSA: Ministerio de Salud del Perú.

CIE 10: Clasificación Internacional de Enfermedades.

BCLC: Barcelona Clinic Liver Cancer.

EHGNA: Enfermedad por hígado graso no alcohólico.

ASMR: Age-standardized mortality rate.

TME: Tasa de mortalidad estandarizada.

Introducción

El hepatocarcinoma es el tumor primario del hígado más común y se origina en el 70 al 90% de los pacientes con una enfermedad hepática crónica.¹ Hoy en día, es la sexta neoplasia más frecuente en el mundo (con 841080 nuevos casos diagnosticados en el 2018) y es la segunda causa de muerte por cáncer.² Existen diferencias según el género, por lo que esta neoplasia

escala al quinto lugar en los hombres y desciende al noveno lugar en las mujeres. Los países con mayor cantidad de casos se encuentran en Asia y África. Solo entre los años 2012 al 2018 ha habido un aumento de 59080 nuevos casos en el mundo.²

La mortalidad por esta neoplasia ha aumentado más de 2 veces en Estados Unidos (EE. UU.) desde 1980 donde el sexo masculino, la edad superior a 65 años y la raza (asiática, africanos americanos e hispanos) componen las principales categorías de mayor mortalidad.³

En Europa, el hepatocarcinoma es responsable de 47000 muertes anuales.⁴ Esto genera un importante problema de salud pública, no sólo por los grandes costos en salud, sino por los grandes años de vida perdidos y la carga por la enfermedad.³

La clasificación de la *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) es uno de los sistemas de estadaje del hepatocarcinoma para el tratamiento y el pronóstico sugeridos por los organismos internacionales como la Asociación Estadounidense para el Estudio de las Enfermedades del Hígado y la Asociación Europea para el Estudio del Hígado. En esta clasificación se especifica como la supervivencia en estadios muy tempranos y tempranos puede ser de más de 5 años mientras que, en los casos de cáncer intermedio, avanzado y terminal, la supervivencia suele ser de 2 a 5 años, 1 año y 3 meses respectivamente.⁵

En el Perú, el hepatocarcinoma ocupa el décimo tercer lugar de las neoplasias más frecuentes según las últimas estadísticas reportadas hasta el 2012.⁶ Además, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) informó, del 2012 al 2017, más de 1000 nuevos casos de hepatocarcinoma, lo cual representa un incremento de más del 60% con respecto a cifras del año 2000 (INEN, 2017).⁷ Al hablar de la mortalidad, el cáncer del hígado y de las vías biliares ocupa el segundo lugar con el 11% (3362 casos) sólo por detrás del cáncer de estómago.⁸

Asimismo, durante los últimos años (2000-2011), la tasa ajustada de mortalidad por este cáncer no ha mostrado una variación significativa. Los departamentos de la Selva como los de Amazonas, Madre de Dios y Ucayali ocupan los primeros lugares de mortalidad en el 2011, seguidos de los departamentos de la Sierra como Apurímac, Ayacucho, y Huánuco.⁸

El hepatocarcinoma se origina en un 80% de los casos en una cirrosis hepática preexistente.¹

Los factores predisponentes más importantes para desarrollar la cirrosis hepática varían de acuerdo con

el continente, ya que, en Asia y África, predomina la infección por el VHB y la aflatoxina B1, mientras que, en Europa y Norteamérica, predomina la infección por el VHC y el alcohol.^{5,9} Otro factor importante, cada vez más común, es la enfermedad de hígado graso no alcohólico.¹ Además, existen cofactores como la diabetes *mellitus*, el síndrome metabólico y el tabaquismo que contribuyen al desarrollo del hepatocarcinoma en los pacientes con la EHGNA.⁵ En el Perú, la información es limitada. Sin embargo, el VHB fue el factor de riesgo más asociado al hepatocarcinoma en los dos estudios previos en los años 2007 y 2009.^{10,11}

En nuestro país, la mortalidad por esta neoplasia ha ocupado puestos altos por más de veinte años, así como también se ha demostrado que la tendencia se mantiene sin ninguna variación considerable desde el año 2000.⁸ La infección por el VHB sigue encabezando las principales causas de esta neoplasia a pesar de que la vacunación en los niños menores de un año comenzó en 1996 en las zonas hiperendémicas y en el 2003 de forma universal.¹² Los estudios en los EE. UU. muestran una disminución de la infección por el VHB en un 68% luego de 10 años del inicio de la vacunación universal.¹³

Perú aún presenta cifras que indican que no hay un impacto favorable sobre la cirrosis y el hepatocarcinoma asociados a la infección por el VHB, mostrando incluso que desde el 2002 hay una tendencia que está aumentando.¹⁴

Es por este motivo que hemos realizado un análisis de la mortalidad por el hepatocarcinoma entre los años 2005 al 2016 en nuestro país: para actualizar las cifras nacionales e indagar sobre el problema actual. De esta manera, buscamos poder impulsar nuevos estudios e intervenciones que logren mejorar la situación actual de esta patología.

Métodos

Diseño de estudio y unidad de análisis

Realizamos un estudio descriptivo y un análisis de datos secundarios. Las unidades de análisis fueron las 25 regiones políticas del Perú (24 departamentos y una provincia constitucional) y sus tres regiones geográficas (Costa, Sierra y Selva).

Fuente de datos y procedimientos

La información se obtuvo de los registros anuales de las defunciones como causa básica del Ministerio de Salud del Perú (MINSA).

Dicha información proviene de los certificados de defunción del periodo 2005-2016, para lo cual los solicitamos a través de la Plataforma de Acceso a la Información Pública (<http://www.minsa.gov.pe/portada/transparencia/solicitud/frmFormulario.asp>) mediante la codificación CIE 10: C22, carcinoma de células hepáticas.

Variables

La variable de interés fue la mortalidad por el hepatocarcinoma, la cual fue calculada como un ratio entre el número anual de las defunciones registradas (periodo 2005-2016) y el número de ciudadanos de cada departamento y región geográfica (expresados por cada 100.000 habitantes). El número de defunciones se clasificaron por el año, el sexo, los grupos de edad, el departamento y la región geográfica. Además, obtuvimos la mortalidad estandarizada por la edad mediante el método directo, utilizando como referencia a la población de la Organización Mundial de la Salud en el periodo 2000-2025.¹⁵

Análisis de los datos

El análisis descriptivo se expresó mediante las frecuencias absolutas y relativas empleando el programa Microsoft Excel® (versión 2013 para Windows). Se realizó el cálculo del porcentaje de cambio mediante el promedio de las frecuencias de la mortalidad de los seis primeros y últimos años evaluados para reducir el sesgo de error de la medición asociado con tomar un solo año como referencia.

De igual modo, se efectuó una comparación de la distribución geográfica utilizando el software QGIS v2.10.1 (OSGeo, Beaverton, OR, EE. UU.); para ello dividimos los departamentos y regiones geográficas en quintiles de mortalidad de los años de estudio, de forma similar a un estudio previo.¹⁶

Aspectos éticos

Este estudio empleó datos secundarios que fueron obtenidas mediante un portal web de acceso público. Dicha información es anónima, por lo que no implica un riesgo directo de identificación de los sujetos.

Resultados

Características de la mortalidad por hepatocarcinoma

En el periodo 2005-2016, en la base de datos del MINSA se registraron 2170 defunciones por un hepatocarcinoma, de las cuales 1087 personas (50,1%) eran

de sexo masculino. La frecuencia más elevada de defunción correspondió al grupo etario mayor de 60 años con 1464 (67,5%) defunciones, seguido por el grupo de 30 a 59 años con 555 (25,5%) y el de los menores de 30 años con 151 (7,0%).

Tendencia de la mortalidad por hepatocarcinoma

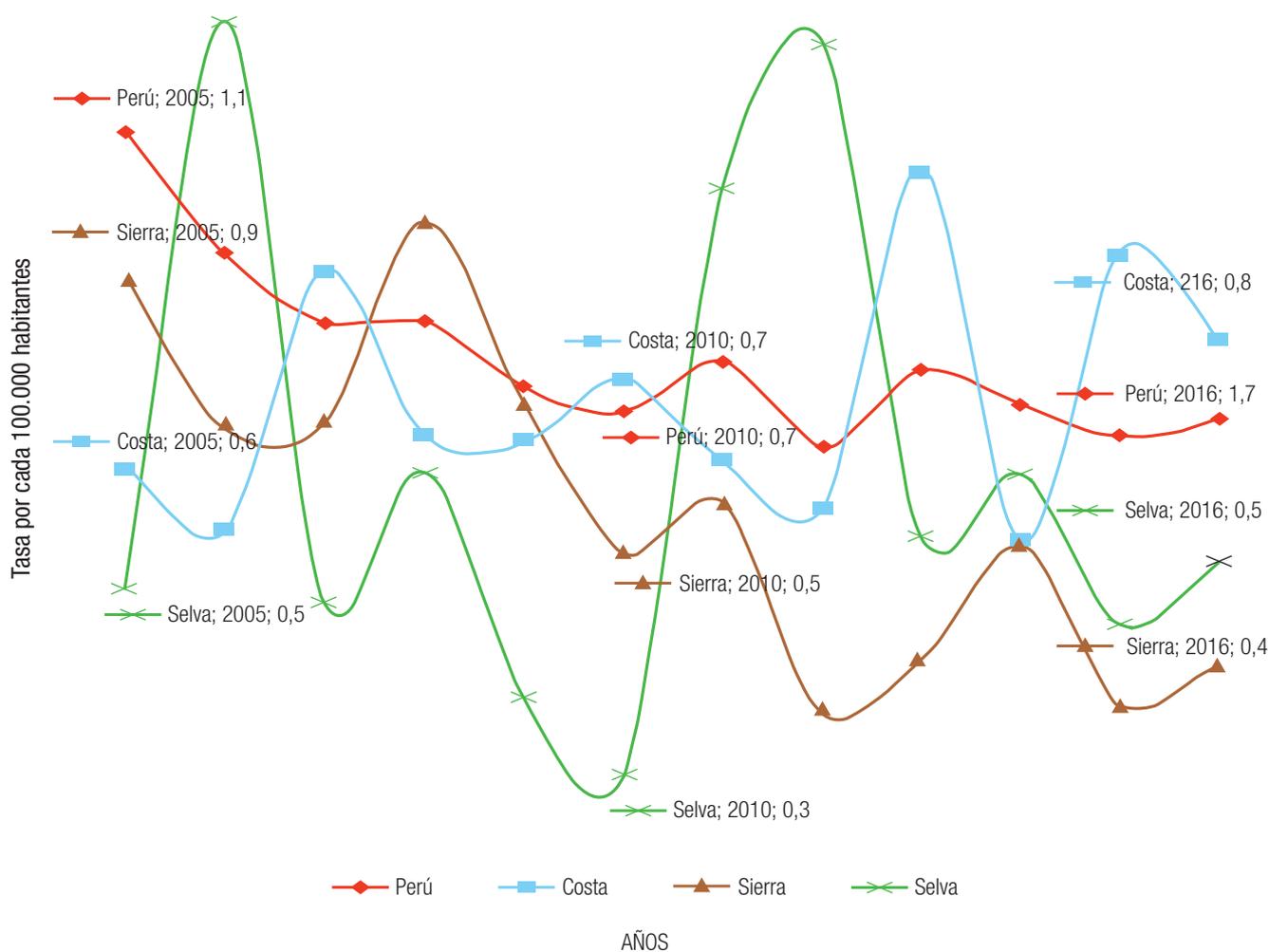
La tasa estandarizada por edad de la mortalidad por hepatocarcinoma en Perú disminuyó de 1,1 por cada 100.000 habitantes en el 2005 a 0,7 en el 2016 (Figura 1).

La región geográfica que presentó una disminución de la mortalidad fue la de la Sierra (% de cambio = -40,1).

Sin embargo, presentaron un incremento las regiones de la Selva (% de cambio = 25,5) y la Costa (% de cambio = 7,4).

Por otro lado, los departamentos con mayor disminución en la mortalidad por hepatocarcinoma fueron Huancavelica (% de cambio = -77,9), Apurímac (% de cambio = -60,6) y Moquegua (% de cambio = -56,3); mientras que, los departamentos que presentaron mayor incremento fueron los de Amazonas (% de cambio = 281,9) y Madre de Dios (% de cambio = 236,7). Las tasas de mortalidad más elevadas, por encima del promedio nacional en el periodo 2011-2016, fueron de los departamentos de Lambayeque, Madre de Dios y Tacna (Tabla 1 y Figura 2).

Figura 1. Tendencias de las tasas estandarizadas por edad de la mortalidad por el carcinoma de las células hepáticas en el Ministerio de Salud del Perú según el año del registro de la defunción (2005-2016)



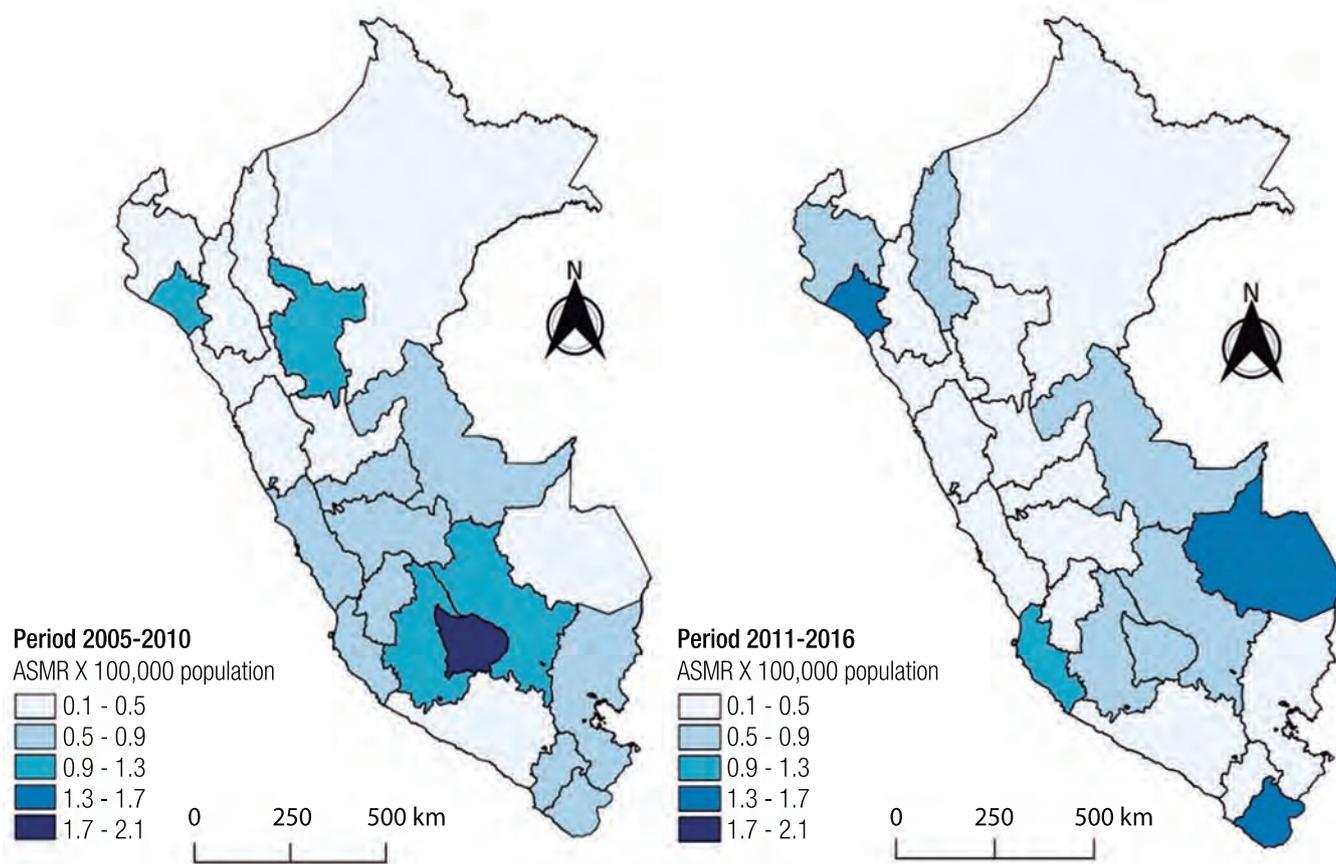
Fuente: Elaboración propia a partir del análisis de la información de la base de datos del MINSA.

Tabla 1. Mortalidad por carcinoma de las células hepáticas registrada en el Ministerio de Salud del Perú por regiones geográficas y departamentos: comparación de los periodos 2005-2010 y 2011-2016

Período	Mortalidad x 100.000 habitantes		% de cambio
	2005-2010	2011-2016	
Perú (País)	0,84	0,72	-14,7
Región			
Costa	0,70	0,75	7,4
Sierra	0,74	0,45	-40,1
Selva	0,57	0,72	25,5
Departamento			
Amazonas	0,16	0,60	281,9
Áncash	0,30	0,29	-3,4
Apurímac	2,13	0,84	-60,6
Arequipa	0,11	0,20	75,0
Ayacucho	0,99	0,57	-41,9
Cajamarca	0,47	0,48	2,8
Callao	1,08	0,73	-32,8
Cusco	1,11	0,65	-41,2
Huancavelica	0,70	0,16	-77,9
Huánuco	0,33	0,19	-40,5
Ica	0,73	0,99	35,7
Junín	0,95	0,54	-42,9
La Libertad	0,16	0,16	4,3
Lambayeque	1,25	1,36	8,8
Lima	0,75	0,48	-36,1
Loreto	0,37	0,30	-20,2
Madre de Dios	0,41	1,39	236,7
Moquegua	0,64	0,28	-56,3
Pasco	0,43	0,39	-8,2
Piura	0,49	0,86	77,0
Puno	0,69	0,54	-21,7
San Martín	1,10	0,55	-50,6
Tacna	0,92	1,74	88,2
Tumbes	0,26	0,15	-43,0
Ucayali	0,82	0,76	-7,2

Fuente: Elaboración propia a partir del análisis de la información de la base de datos del MINSA.

Figura 2. Distribución geográfica de las tasas estandarizadas por edad de la mortalidad (ASMR) por el carcinoma de las células hepáticas registradas en los departamentos del Perú en los periodos 2005-2010 y 2011-2016 según datos del Ministerio de Salud del Perú



Fuente: Elaboración propia a partir del análisis de la información de la base de datos del MINSa.

Discusión

La mortalidad en el Perú por hepatocarcinoma ha llegado a niveles bastante importantes en los últimos años ocupando el segundo lugar de muerte por cáncer hasta el 2011.⁸ En nuestro estudio se registraron 2170 defunciones por hepatocarcinoma desde el 2005 al 2016. El sexo masculino y la edad superior a 60 años fueron las categorías que presentaron mayor frecuencia en la mortalidad por esta neoplasia.

Si bien la tasa estandarizada por edad de la mortalidad por hepatocarcinoma hepáticas en Perú disminuyó del 1,1 por cada 100.000 habitantes en el 2005 al 0,7 en el 2016, aún notamos cifras similares y una tendencia con poca variación en los últimos 20 años. El estudio realizado en nuestro país por Farfán y Cabezas entre los años 1995 al 2000 mostró resultados similares, donde la tasa estandarizada por edad de la mortalidad cayó de 1,01 en

1995 a 0,6 en el 2000.¹⁷ No se han logrado encontrar las cifras correspondientes al periodo 2001 al 2004 que nos revelen la situación de ese momento. Sin embargo, lo que sí se puede apreciar es que hubo un aumento en la tasa estandarizada por edad de la mortalidad entre los años 2000 (0,6) y el 2005 (1,1). Esto genera un interrogante sobre qué pasó en ese periodo de tiempo o si hubo una mejora en los registros de la mortalidad a nivel nacional.

Las características epidemiológicas identificadas en nuestro estudio son similares a las reportadas anteriormente por el resto del mundo. La mayoría de las personas fallecidas por un hepatocarcinoma eran hombres, lo cual se ha visto reportado en varios países latinoamericanos. En Chile y México la tasa de mortalidad en el 2012 fue dos veces mayor en hombres que en mujeres y en Uruguay hasta 4 veces.¹⁸ La mortalidad sigue la misma tendencia que la incidencia del hepatocarcinoma, la cual es

de 2 a 4 veces mayor en hombres que en mujeres.¹⁸ Una posible explicación se da porque los hombres tienen una mayor exposición a los factores de riesgo que pueden llevar a desarrollar el hepatocarcinoma como lo son la hepatitis viral crónica, el alcohol y el tabaquismo.¹ Además, se cree que los andrógenos son responsables de que, dentro de los pacientes infectados por el virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC), los hombres sufran una mayor y más rápida progresión de la enfermedad llevándolos a sufrir complicaciones.¹

Otra variable epidemiológica identificada fue una mayor mortalidad por hepatocarcinoma en los pacientes mayores de 60 años con un 67,5%, seguido del grupo de 35 a 39 años con el 25,5%. Este hallazgo también es percibido en estudios previos sobre la mortalidad a nivel mundial. En un trabajo realizado en EE. UU. entre los años 1988 y el 2000, la edad media de muerte en los hombres fue 61,4 y en las mujeres 65,3.¹⁹ Sin embargo, debemos mencionar que en los países con alta prevalencia del VHB, el hepatocarcinoma suele presentarse en las edades tempranas ya que el contagio se da al nacer o en la infancia. En cuanto a zonas donde existe una mayor cantidad del VHC la infección se da más tardíamente y, por lo tanto, las complicaciones también son más lentas. Además, a medida que los pacientes envejecen, se le van añadiendo otros factores de riesgo que contribuyen a desarrollar un hepatocarcinoma.¹ Nuestro país vive una situación difícil, ya que no solo tenemos áreas de alta endemicidad por el VHB, sino que incluso existen zonas donde el VHC va en aumento.^{10,20} Esto hace que exista una alta tasa de mortalidad, no solo en el grupo de los mayores de 60 años, sino que se evidencie un aumento en el grupo de 35 a 39 años en comparación con años anteriores.¹⁷

Con respecto a las regiones geográficas afectadas, hubo una disminución en la tasa de mortalidad en la Sierra (% de cambio = -40,1), mientras que las regiones de la Selva y la Costa sufrieron aumentos del 25,5 y el 7,4% respectivamente. En la Sierra, la mayor disminución se presentó en Huancavelica, Apurímac y Moquegua. Estos resultados son similares al estudio publicado por Ramírez Soto *et al* sobre la mortalidad en Apurímac donde se evidencia una TME que ha ido descendiendo desde el 2007 (6,9) al 2010 (3,8).¹¹ Esto se ha logrado a través de programas de prevención y control del VHB encabezados por el programa de vacunación universal para los menores de un año y los grupos de riesgo.²⁰ Además, se creó la vigilancia centinela del síndrome icterico agudo y la seroprevalencia del antígeno de la hepatitis B.²⁰ Sin embargo, la Selva presentó aumentos de más del 200% en Amazonas y Madre de Dios. Como se aprecia en los estudios previos, Madre de

Dios sigue encabezando la lista de mayor mortalidad por el hepatocarcinoma desde el año 2000 donde la TME fue del 7,11.¹⁷ Un punto a evaluar más adelante es el acceso a los servicios de salud en estos lugares y las estrategias de prevención que presentan. Un análisis sistemático en los EE. UU. demostró que los pacientes que son diagnosticados de hepatocarcinoma, gracias a un sistema de vigilancia para el cáncer, son capaces de recibir un tratamiento potencialmente curativo reduciendo así su mortalidad.²¹ Asimismo, en China, dos ensayos controlados aleatorizados demostraron que la tasa de supervivencia a 1 y 2 años por hepatocarcinoma en pacientes portadores de VHB diagnosticados en estadios iniciales a través del *screening* fue del 88% y del 77,5% respectivamente versus el 0% en los pacientes sin vigilancia.²²

El presente estudio tiene limitaciones que deben ser consideradas. El análisis realizado fue en base a los certificados de defunción que son llenados por los distintos profesionales de la salud a nivel nacional. Estos podrían presentar errores por la falta de conocimiento sobre la forma correcta de completarlos o por la falta de tiempo. Según la OMS nuestro país se encuentra dentro del rango de baja calidad para llenar los certificados de defunción.²³ Esto podría resultar en un sesgo de la medición. Otra limitación identificada aparece al utilizar datos anónimos que no permiten obtener mayores factores de riesgo u otros datos de las historias clínicas que nos posibilitarían un análisis más detallado. Además, existen estudios limitados en nuestro país sobre este tema, por lo que es difícil realizar contrastes y comparar cifras. Sin embargo, este análisis, ante la falta de información estadística reciente y con una mortalidad considerable, sirve para actualizar la información importante sobre esta neoplasia y expone la necesidad de continuar profundizando en este tema.

En conclusión, la mortalidad estandarizada por edad del hepatocarcinoma en el Perú presenta una disminución desde el 2005 al 2016; no obstante, en los últimos años la variación ha sido mínima. Es importante recalcar, además, que la mortalidad causada por el hepatocarcinoma parece no haber cambiado demasiado desde 1995 al 2000. Los varones mayores de 60 años fallecen más que otros grupos y la mayor tasa de mortalidad se encuentra en la Selva.

Hasta el momento, no hemos encontrado cifras actualizadas a nivel nacional sobre esta patología. Se sugiere desarrollar estudios longitudinales analíticos que puedan complementar esta información.

Conflicto de intereses. Todos los autores niegan cualquier tipo de conflicto de interés. Estudio autofinanciado.

Referencias

1. Wallace MC, Preen D, Jeffrey GP, Adams LA. The evolving epidemiology of hepatocellular carcinoma: a global perspective. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 9 (6): 765-779. doi: 10.1586/17474124.2015.1028363.
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and liver cancer 2015 (Revised 2018). Disponible en: <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Liver-cancer-report.pdf>
3. Howlander N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016, National Cancer Institute. Bethesda 2019.
4. Ascione A, Fontanella L, Imparato M, Rinaldi L, De Luca M. Mortality from cirrhosis and hepatocellular carcinoma in Western Europe over the last 40 years. *Liver Int* 2017; 37 (8): 1193-1201. doi: 10.1111/liv.13371.
5. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2018; 391 (10127): 1301-1314. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30010-2.
6. Payet Meza E, Pérez Mejía P, Poquioma Rojas E, Díaz Nava E. Registro de cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y mortalidad 2010-2012. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016. Volumen 5. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3774.pdf>
7. Bustíos Sánchez C, Díaz Ferrer J, Román Vargas R, Dávalos Moscol M, Zumaeta Villena E. Características clínico - epidemiológicas del carcinoma hepatocelular y su tratamiento en el departamento del aparato digestivo del HNERM ES-SALUD. *Rev Gastroenterol Perú* 2009; 29: 17-23. PMID: 19424404.
8. Ramos WC, Venegas DR. Análisis de la situación del cáncer en el Perú. Ministerio de Salud del Perú; Dirección General de Epidemiología 2013. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf
9. Yang JD, Hainaut P, Gores GJ, Amadou A, Plymoth A, Roberts LR. A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 16 (10): 589-604. doi: 10.1038/s41575-019-0186.
10. Montes Teves P. Hepatitis C: retos pendientes. *Rev Gastroenterol Perú* 2014; 34 (3): 187-188. PMID: 25293985.
11. Ramírez-Soto M, Guevara-Cuadros J, Huichi-Atamari M. Mortalidad por Hepatocarcinoma y cirrosis hepática en Apurímac: 2007-2010. *Rev Peru Epidemiol* 2012; 16: 1-5.
12. Cabezas-Sánchez C, Trujillo-Villaruel O, Zavaleta-Cortijo C, Culqui-Lévano D, Suarez-Jara M, Cueva-Maza N, Monzón S. Prevalencia de la infección por el virus de hepatitis B en niños menores de 5 años de comunidades indígenas de la Amazonia peruana posterior a intervenciones mediante inmunización. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2014; 31 (2): 204-210. PMID: 25123856.
13. Nelson NP, Easterbrook PJ, McMahon BJ. Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection and Impact of Vaccination on Disease. *Clin Liver Dis* 2016; 20 (4): 607-628. doi: 10.1016/j.cld.2016.06.006.
14. Vildozola Gonzáles H. Hepatitis B y vacunación. *Acta Med peruana* 2008; 25 (2): 57.
15. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. Age Standardization of Rates: A New WHO Standard. GPE Discussion Paper Series: No.31. World Health Organization 2001. Disponible en: <https://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf?ua=1>
16. Atamari-Anahui N, Ccorahua-Rios MS, Taype-Rondan A, Mejia CR. Mortalidad atribuida a diabetes mellitus registrada en el Ministerio de Salud de Perú, 2005-2014. *Rev Panam Salud Publica* 2018; 42: e50. doi: 10.26633/RPSP.2018.50
17. Farfán G, Cabezas C. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. *Rev gastroenterol Perú* 2002; 22 (4): 310-323. PMID: 12525847.
18. Bertuccio P, Turati F, Carioli G, Rodriguez T, La Vecchia C, Malvezzi M, Negri E. Global trends and predictions in hepatocellular carcinoma mortality. *J Hepatol* 2017; 67 (2): 302-309. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.011.
19. Ray Kim W, Gores GJ, Benson JT, Therneau TM, Melton LJ. Mortality and hospital utilization for hepatocellular carcinoma in the United States. *Gastroenterol* 2005; 129 (2): 486-493. doi: 10.1016/j.gastro.2005.05.001.
20. Cabezas C. Hepatitis viral B y Delta en el Perú: epidemiología y bases para su control. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2007; 24 (4):378-397.
21. Singal AG, Pillai A, Tiro J. Early detection, curative treatment, and survival rates for hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *PLoS Med* 2014; 11 (4): e1001624. doi: 10.1371/journal.pmed.1001624.
22. Kanwal F, Singal AG. Surveillance for Hepatocellular Carcinoma: Current Best Practice and Future Direction. *Gastroenterology* 2019; 157 (1): 54-64. doi: 10.1053/j.gastro.2019.02.049.
23. Mathers CD, Fat DM, Inoue M, Rao C, Lopez AD. Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data. *Bull World Health Organ* 2005; 83 (3): 171-177. PMID: 15798840.

Causa infrecuente de trastorno evacuatorio por puente mucoso rectal en una paciente con enfermedad de Crohn

Lucía Secondo, Adrián Canavesi, Alejandra Arriola, Nicolás González

Clínica de Gastroenterología "Prof. Dr. Henry Cohen". Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):300-302

Recibido: 14/03/2019 / Aceptado: 13/05/2019 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

Se presenta el caso clínico de una mujer de 48 años, con diagnóstico de enfermedad de Crohn de 28 años de evolución, con trastorno evacuatorio crónico secundario a la presencia de un puente mucoso a nivel de recto bajo. Se realizó tratamiento endoscópico mediante la sección del puente mucoso, sin incidentes, con resolución de los síntomas de manera inmediata.

Palabras claves. Puente mucoso, enfermedad de Crohn, tratamiento endoscópico, trastorno defecatorio.

Infrequent constipation cause due to a mucosal rectum bridge in a patient with Crohn's disease

Summary

A case is presented of a 48-year-old patient, with a 28-year history of Crohn's disease, with chronic constipation with outlet obstruction symptoms due to the presence of a mu-

cosal bridge at the low rectum. Endoscopic treatment was performed with section of the bridge, without any complications, and with immediate resolution of the symptoms.

Key words. Mucosal bridge, Crohn's disease, endoscopic treatment, defecatory disorder.

Caso clínico

Mujer de 48 años que presenta enfermedad de Crohn diagnosticada a los 20 años, L2 A2 B2 por clasificación de Montreal,¹ con múltiples brotes severos que requirieron corticoides e inmunomoduladores.

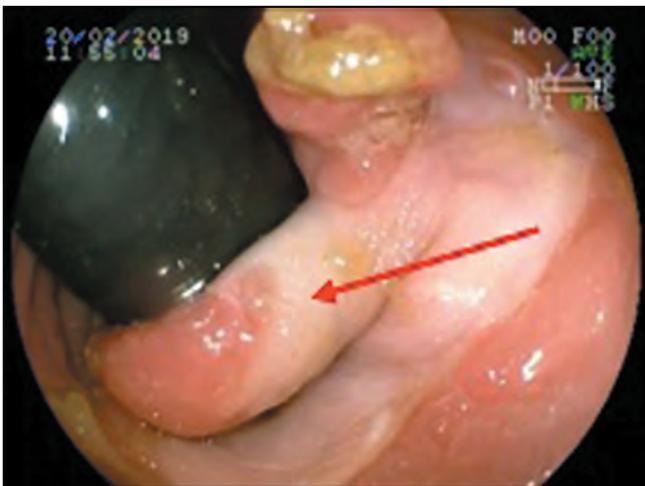
A once años del diagnóstico se realizó hemicolectomía izquierda con anastomosis colo-cólica termino-terminal por oclusión intestinal secundaria a la actividad inflamatoria de su enfermedad.

Consultó por alteración de su hábito evacuatorio que, si bien movilizaba todos los días, refería tenesmo, esfuerzo defecatorio y debía realizar maniobras digitales. Se interpretó como trastorno evacuatorio crónico tipo obstrucción al tracto de salida. No presentaba otros síntomas digestivos.

Al tacto rectal, se palpa puente transversal a nivel de recto bajo próximo al canal anal, de consistencia fibroelástica, que divide la luz en dos hemicircunferencias. La mucosa rectal presentaba lesiones polipoideas blandas y móviles.

Se realizó videocolonoscopia, observándose a nivel de recto bajo próximo a canal anal puente mucoso de 10 mm de grosor que dificultaba el pasaje del endoscopio (Figuras 1 y 2).

Correspondencia: Lucía Secondo
Av Italia, 11600 Montevideo, Departamento de Montevideo (Hospital de Clínicas). Montevideo, Uruguay
Correo electrónico: lucia.secondo@gmail.com

Figura 1. Visualización frontal del puente mucoso**Figura 2.** Retroversión en recto bajo con visualización del puente mucoso**Figura 3.** Corte con papilotomo de punta**Figura 4.** Sección completa de puente mucoso

Se discutió con equipo de coloproctología las opciones respecto del abordaje terapéutico, considerando que no existía un beneficio significativo del proctológico sobre el endoscópico, y se optó en conjunto por la vía endoscópica. Se seccionó el puente mucoso con papilotomo de punta (Needle Knife, Boston, Scientifics, Natick, Massachusetts), se utilizó corriente de corte-coagulación con unidad electroquirúrgica ERBE ICC 200 (Efecto 3, 120-60 W), sin incidentes (Figuras 3 y 4). Se consideró la opción de realizar ligaduras laterales previas a la sección del puente mucoso, pero debido a que estos mismos son característicamente muy poco vascularizados, con baja probabilidad de sangrado en agudo y diferido, se optó por utilizar corte únicamente, contando con el instrumental necesario (clips) frente a la eventualidad de sangrado.

En recto se observaron múltiples pseudopólipos.

Se ingresó a la paciente para observación durante 24 horas, no presentando dolor ni sangrado.

A las 48 horas del procedimiento terapéutico la paciente refirió mejoría de la sintomatología, con deposiciones Bristol 4, sin esfuerzo defecatorio ni necesidad de maniobras digitales.

Discusión

Se presenta el caso de una paciente con trastorno de la defecación por la presencia de un puente mucoso a nivel de recto bajo.

Los puentes mucosos generalmente están formados por ulceraciones de todo el grosor del epitelio seguido por un proceso regenerativo que deja la mucosa con aspecto

polipoideo o puentes. Estos se forman en las fases de regeneración y curación de la inflamación. Histológicamente, se caracterizan por hallazgos de inflamación y tejido de granulación.²

Los puentes mucosos se ven en pacientes con larga historia de enfermedad inflamatoria intestinal con múltiples brotes, generalmente severos, y su presencia refleja inflamación pasada y no actual, como en el caso de esta paciente. Se corresponden con una lesión de naturaleza benigna, sin potencial neoplásico.²

Generalmente, no presentan manifestaciones clínicas, y cuando lo hacen, dependen de su topografía. Cuando se ubican en colon, pueden presentar síntomas oclusivos o de constipación, existiendo algunos reportes en la literatura.³⁻⁵

Si bien lo más frecuente es que se observen en colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, también pueden observarse en colitis severas por amebiasis, isquemia o disentería bacteriana.² Pueden verse también como consecuencia de anastomosis quirúrgicas, causando síntomas de constipación.^{3,4}

También pueden formarse puentes mucosos a nivel de la anastomosis en el pouch en J ileoanal, descrito en la literatura como “síndrome de puente apical”.⁴ En el trabajo de Takagi et al., se realizó tratamiento quirúrgico de este tipo de puente por vía transanal con asistencia endoscópica.⁶

En la literatura actual, no hemos encontrado casos reportados de puentes mucosos rectales tratados exclusivamente por vía endoscópica.

Conclusión

Se presenta una paciente con una causa infrecuente de trastorno de la defecación por un puente mucoso rectal, que se resolvió de manera exitosa por vía endoscópica.

Creemos que debe tenerse en consideración esta etiología como causa de trastorno evacuatorio y considerar la resolución endoscópica como una excelente alternativa terapéutica.

Referencias

1. Gomollón F, Dignass A, Annesse V, Tilg H, Van Assche, Lindsay JO, Peyrin Biroulet L, Cullen GJ, Daperno M, Kucharzik T, Rieder F, Almer S, Armuzzi A, Harbord M, Langhorst J, Sans M, Chowers Y, Fiorino G, Juillerat P, Mantzaris GJ, Rizzello F, Vavricka S, Gionchetti P. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *Journal of Crohn's and Colitis* 2017; 3-25.
2. Itzkowitz SH, Potack J. Pólipos colónicos y síndrome de poliposis. Slesinguer y Fordtran. *Enfermedades Digestivas y Hepáticas “Fisiopatología, Diagnóstico y Tratamiento”*. 10ma edición. España: Elsevier España, 2017: 2213-2247.
3. Weinstock LB, Shatz BA. Endoscopic treatment of a colonic anastomotic mucosal bridge. *GIE* 1994; 40: 773-774.
4. Kusunoki M, Okamoto T, Ikeuchi H, Yoshikawa H, Yanagi H, Shoji Y, Yamamura T, Utsunomiya J. Apical Pouch Bridge Syndrome after ileal J Pouch-Anal Anastomosis. *Dig Surg* 1996; 13: 474-477.
5. Goldberger LE, Neely HR, Stammer JL. Large mucosal bridges: An unusual Roentgenographic Manifestation of Ulcerative Colitis. *Gastrointest Radiol* 1978; 3: 81-83.
6. Takagi K, Nagata H, Ishizuka M, Sakuraoka Y, Kubota K. Endoscopy-assisted Transanal Division of an Apical Pouch Bridge after Restorative Proctocolectomy with a J-shaped Ileal Pouch. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2008; 18: 486-488.

Trastorno psiquiátrico asociado a una conducta reiterada de ingesta de cuerpos extraños. Pautas de manejo

Tònia Palau Figuerola,¹ Yuhamy Curbelo-Peña,¹ Núria García-León,² Manel Guixà-Gener,¹ María Saladich-Cubero,¹ Helena Vallverdú-Cartie³

¹Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario de Vic. Barcelona, España.

²Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario de Vic. Barcelona, España.

³Jefe de Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario de Vic. Barcelona, España.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):303-310

Recibido: 20/08/2018 / Aceptado: 19/05/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

Introducción. La ingesta de un cuerpo extraño (CE) se produce generalmente de forma accidental. El 70-80% de los casos se da en la edad comprendida entre los 6 meses y los 3 años. Casos. Este trabajo serie aborda los casos de cuatro pacientes con un trastorno psiquiátrico asociado —todos ellos residentes en la misma institución—, que de forma reiterada ingieren CE con fines autolesivos. El tratamiento fue distinto según los episodios; en la mayoría se optó por una conducta expectante conservadora con control radiológico, y en otros, endoscopia digestiva alta o bien cirugía. **Discusión.** Los objetos suelen ser inorgánicos y de pequeño tamaño. En los adultos, donde los más frágiles suelen ser los ancianos portadores de prótesis dentarias, los objetos suelen ser orgánicos, como huesos, espinas de pescado o bolos alimentarios. Existe un grupo especial de pacientes, que son aquellos que ingieren CE de forma voluntaria y con distinta finalidad, en que la

ingesta se asocia —como en nuestros casos— a una discapacidad intelectual, enfermedad mental y/o abuso de sustancias. La clínica, complicaciones y manejo dependerán de la naturaleza del objeto, el tiempo de evolución y el sitio de localización anatómica. **Conclusión.** Estos pacientes son de difícil manejo ya que requieren un protocolo de actuación establecido por el centro de internación para así asegurar una buena atención, y evitar reiteraciones. Sin embargo, actualmente no hay establecido un único manejo médico-quirúrgico ante estas situaciones.

Palabras claves. Cuerpos extraños, extracción endoscópica, paciente psiquiátrico.

Psychiatric disorder associated with repeated behaviour of foreign body ingestion. Management guidelines

Summary

Introduction. Foreign body ingestion (FBI) usually occurs accidentally. The 70-80% of the cases occur in children with ages between 6 months and 3 years. Cases. The aim of this original article is present a case series of 4 patients with history of psychiatric disorders, all of whom are residents of the same institution, and who repeatedly perform FBI with self-injurious purposes. The treatment was different according to the episodes, from expectant management with radiological control in most of the cases, and upper digestive endoscopy until the finally surgical treatment. **Discussion.**

Correspondencia: Yuhamy Curbelo-Peña
Calle Francesc Plà, El Vigatà, Vic (C.P.: 08500). Hospital Universitario de Vic, Barcelona, España
Tel.: 0034-691-91-52-10 / Fax: 0034-93-573-09-92
Correo electrónico: layuha@hotmail.com

*Most of the objects use to be small inorganic objects such as piles, buttons, coins and pieces of toys. In adult patients, the objects are usually organics like bones, fish bones or food bowls. The most fragile are usually the elderly with dental prostheses ingestion. There is a special group, those patients who ingest voluntarily for different purposes. In one hand patients who have an intellectual disability, mental illness and / or substance abuse disorder, on the other hand, those who do it with economic purposes, also so-called "mules". The symptoms, complications and management depend on the object itself, evolution and anatomic localization. **Conclusion.** The clinical performance is difficult because there is no protocol management established currently to prevent, treat and most important, avoiding new episodes.*

Key words. Foreign bodies, endoscopic extraction, psychiatric patient.

Abreviaturas

CE: Cuerpo extraño.

FBI: Foreign body ingestion.

EEI: Esfínter esofágico inferior.

FGS: Fibrogastroscofia.

ORL: Otorrinolaringología.

TAC: Tomografía axial computarizada.

Introducción

La ingesta de un cuerpo extraño (CE) se produce generalmente de forma accidental. El 70-80% de los casos se da en la edad comprendida entre los 6 meses y los 3 años. Suelen ser objetos inorgánicos de pequeño tamaño, como pilas, botones, monedas y piezas de juguetes. En los adultos –donde los más frágiles suelen ser los ancianos portadores de prótesis dentarias– los objetos suelen ser orgánicos, como huesos, espinas de pescado o bolos alimentarios.

Existe un grupo especial, que son aquellos que ingieren CE de forma voluntaria y con distinta finalidad. En este grupo, la ingestión del cuerpo extraño está asociada a una discapacidad intelectual, enfermedad mental y/o al abuso de sustancias. Por otro lado, están quienes lo hacen con fines económicos, denominados “mulas”, y por último los presos, que lo realizan para salir de su confinamiento en las penitenciarías.

En este trabajo presentamos una serie de cuatro pacientes con un trastorno psiquiátrico asociado, todos ellos residentes de la misma institución tutelada, que de forma reiterada ingieren CE con fines autolesivos. El tratamiento fue distinto según los episodios; en la mayoría de los casos, una conducta expectante conservadora con control

radiológico, y en otros, endoscopia digestiva alta o bien cirugía. Son pacientes de difícil manejo, que requieren un protocolo de actuación establecido por el centro de internación para así asegurar una buena atención, y evitar las reiteraciones.

Caso 1

Mujer de 29 años, con antecedentes de trastorno límite de la personalidad y trastorno de control de impulsos asociados a un discapacidad intelectual leve. En los últimos nueve meses requirió treinta y cinco visitas a urgencias por ingesta reiterada de CE, como cremalleras, pendientes, crucifijo (Figura 1), cadenas, clips, pilas cilíndricas (Figura 2), cristales y objetos de plástico, entre otros. Las manifestaciones clínicas fueron muy inespecíficas, con dolor abdominal y una exploración abdominal anodina. No presentó clínica de oclusión intestinal. En todos los episodios se realizaron radiografías de tórax y abdomen, mediante las cuales se identificaron diferentes objetos radiopacos. El tratamiento fue generalmente conservador, a la espera de su expulsión de forma natural vía rectal. En nueve ocasiones se realizó endoscopia digestiva alta para la extracción de los CE en esófago y cámara gástrica. No requirió cirugía. A pesar del seguimiento por psiquiatría, la paciente continuó con reiteración de ingesta de CE.

Figura 1. Radiografía simple de abdomen en paciente tras ingesta reiterada de múltiples CE: cremalleras, pendientes y crucifijo



Figura 2. Radiografía simple de abdomen de la misma paciente de la fotografía anterior, pero de otro episodio de ingesta de doce pilas cilíndricas tamaño AA



Figura 3. Radiografía simple de abdomen en paciente del tercer caso descrito, tras ingesta reiterada de múltiples CE punzantes (clavos y chinchetas) con fines autolíticos



Caso 2

Mujer de 37 años, con antecedentes de trastorno de control de impulsos y trastorno límite de la personalidad asociados a una discapacidad intelectual leve. En cinco ocasiones acudió a urgencias por ingesta de cuerpos extraños, como colillas de cigarrillos y diversos objetos metálicos. En cada uno de los episodios el tratamiento fue conservador, con controles radiológicos y a la espera de su expulsión de forma natural. Se trasladó a una unidad específica de trastorno de la conducta en pacientes con discapacidad intelectual.

Caso 3

Mujer de 44 años, con antecedentes de trastorno de control de impulsos, discapacidad intelectual leve y trastorno de la personalidad. Concurrió al servicio de urgencias en dos oportunidades por la ingesta de cuerpos extraños, algunos de ellos punzantes (múltiples chinchetas y varios clavos), con finalidad autolesiva (Figura 3). Requirió ingreso hospitalario y realización de TAC abdominal a las 36 horas para control de posibles complicaciones, dado que se trataba de objetos peligrosos. Se descartó patología aguda quirúrgica. Fue controlada en psiquiatría, con algún episodio reiterativo aislado de ingesta de CE.

Caso 4

Hombre de 29 años, con antecedentes de trastorno de control de impulsos, abuso de *cannabis*, discapacidad intelectual leve y trastorno de la personalidad antisocial, que acudió en dos ocasiones a urgencias por ingesta de cuerpos extraños. En la primera ocasión, en la radiografía de tórax no se visualizó ningún CE, y en el abdomen aparecían objetos metálicos. El tratamiento fue conservador. A los tres días acudió a urgencias por dolor retroesternal y estado febril. Se le practicó endoscopia digestiva alta, en la que se observó un cuerpo extraño tipo tapón de plástico impactado en tercio medio esofágico con bolo alimentario asociado y dos tapones más en cámara gástrica. Se extrajeron con dificultades, produciendo erosiones en la mucosa esofágica. Durante el procedimiento el paciente presentó extrasístoles ventriculares, hipotensión arterial y taquicardia refleja. Ante la sospecha de una perforación esofágica, se realizó TAC torácica. Se apreció neumomediastino con mediastinitis y derrame pericárdico. Con el diagnóstico de perforación esofágica, se le practicó esofagectomía total con esofagostomía cervical, yeyunostomía de alimentación, colocación de una endoprótesis aórtica por pseudoaneurisma micótico del arco aórtico y drenaje de un derrame pericárdico. Presentó un postoperatorio

complicado y fue necesaria la realización de toracotomía exploradora por colección pleural derecha.

Posterior a la cirugía, y después de un postoperatorio largo, el paciente requirió ingreso en psiquiatría, a la espera de un ingreso en una unidad específica de trastorno de la conducta. Durante la espera recibió varias terapias conductuales específicas intensivas, combinadas con tratamiento farmacológico, debido a que el paciente siguió reincidiendo en la ingesta reiterada de CE. Requirió procedimientos de extracción a nivel del muñón esofágico residual mediante endoscopia o laringoscopia rígida.

Discusión

La ingesta fortuita de un CE es un hecho frecuente en la población general. El 90% de los casos se resuelven sin incidencias de forma espontánea una vez que llegan al estómago. El CE transita por todo el tracto digestivo durante los 7 a 8 días posteriores a su ingestión, hasta su expulsión por el recto.¹ En un 10% de los casos se recurrirá a la endoscopia digestiva alta para su extracción, sobre todo cuando se trata de objetos punzantes y/o cortantes, los de mayor tamaño y los tóxicos. Sin embargo, este valor aumenta hasta un 63%-76% en el contexto de la ingestión intencionada-voluntaria.² Solamente en el 1% de los casos se requiere cirugía; en la mayoría de las ocasiones por episodio de oclusión intestinal y/o perforación, pudiendo llegar incluso a la muerte. En los Estados Unidos se registran anualmente la muerte de hasta 1500 personas por ingestión de cuerpos extraños.³⁻⁷

La ingestión de un CE se realiza de forma accidental e involuntaria, siendo más frecuente en los niños y adolescentes. También se asocia a pacientes con una discapacidad intelectual. Los portadores de dentadura postiza y los deficientes visuales son los más propensos a que esto suceda, así como los que abusan del consumo de alcohol y/u otros tóxicos.

Pero tenemos un grupo especial de pacientes en los que la ingesta se produce de forma voluntaria y con distintas finalidades. Son pacientes con trastornos afectivos, psicóticos, de la personalidad y/o discapacidad intelectual, en los que la finalidad de la ingestión de CE es auto lesiva, autolítica o bien busca movilizar a su entorno. También los casos de las denominadas “mulas”, con una finalidad económica, y por último los presos, que lo realizan para evitar por unos días su internación en las penitenciarías.⁵⁻⁸

No existen datos sobre la incidencia o prevalencia de este fenómeno en el contexto de los hospitales psiquiátricos o de las instituciones hospitalarias de psiquiatría forense, aunque la experiencia sugiere que su ocurrencia

es suficientemente frecuente como para justificar futuras investigaciones científicas.³ Se ha descrito que el 85% de los pacientes que ingieren CE de forma reiterada tienen como diagnóstico principal un trastorno psiquiátrico asociado, y que un 84% de las ingestas deliberadas ocurren en pacientes con antecedentes de esta conducta.⁸

Los síntomas dependerán de las características anatómicas del paciente, y los lugares donde el CE puede quedar obstruido: esófago, estómago, duodeno, intestino delgado y grueso (Tabla 1). También son importantes las características del CE ingerido: forma y superficie, tamaño, su toxicidad, capacidad de generar electricidad o daño mecánico, así como el tiempo que haya transcurrido desde su ingestión.¹

Tabla 1. Puntos anatómicos de posible obstrucción de CE

Ubicación anatómica	Lugares de posible obstrucción
Esófago	Musculo cricofaríngeo.
	Arco aórtico.
	Arteria subclavia derecha aberrante.
	Bronquio principal izquierdo.
	EEl.
Estómago	Otras patologías: anillo de Schatzki esofagitis eosinofílica.
	Píloro.
Duodeno	1ra. porción duodenal.
	Ángulo de Treitz.
Intestino delgado	Divertículo de Meckel.
	Bridas y adherencias.
	Enfermedad de Crohn.
Intestino Grueso	Válvula ileocecal.

EEl: esfínter esofágico inferior.

El motivo de consulta generalmente viene dado por la sospecha de los padres, o el relato del propio paciente que nos cuenta lo que ha ingerido. Pruebas de imagen como la radiografía simple de tórax y abdomen deben realizarse, y en ocasiones, también la TAC abdominal en función de la naturaleza del CE o la sospecha de complicación.¹⁻⁵

Las complicaciones descritas son múltiples, como la broncoaspiración en el momento de la ingestión, el neumomediastino y mediastinitis en el contexto de una perforación esofágica, la hemorragia digestiva, perforación y fístula –sobre todo en casos de objetos punzantes–, obstrucción intestinal, migración a órganos vecinos, intoxicación por absorción del material corroído –como el plomo–, sepsis, fracaso multiorgánico y la muerte.⁵

Hasta hace poco, la literatura médica y psiquiátrica no dirigía mucho la atención a la prevención y la terapia conductual de los comportamientos asociados con la ingestión reiterada de CE.⁷ En este aspecto, hoy en día se empieza a hacer hincapié en la importancia de la prevención, a menudo complicada por las características del paciente y la limitación de los recursos. Obviamente, se debe procurar mantener un ambiente seguro, en el que se evite dejar al alcance de estos pacientes objetos de fácil deglución.⁸ Es muy importante un enfoque multidisciplinar para el manejo de estos casos, a menudo difíciles.

Son pacientes que serán atendidos en urgencias por distintos profesionales, desde personal de enfermería, cirujano, psiquiatra, digestólogo y anestesta, e incluso puede ser necesaria la intervención de servicios de seguridad.⁸

Son pacientes inquietos, con dificultades para mantenerse recluidos en su habitación y que por tanto requieren una supervisión constante y sostenida. El personal médico debe actuar sin enojo, con paciencia y serenidad, sin desafiar al paciente.

La consulta psiquiátrica es obligatoria en este tipo de pacientes, para realizar un abordaje de su patología basal y, en caso de hospitalización, es necesario siempre realizar un seguimiento para prevenir las recurrencias.⁹

Existen limitaciones para el tratamiento a largo plazo de estos pacientes. Los fármacos muestran una utilidad en los casos en los que el trastorno mental severo acompaña el episodio de la ingesta: los antidepresivos en el caso de trastorno depresivo mayor o trastorno obsesivo-compulsivo, los antipsicóticos en el caso de trastorno psicótico,

la esquizofrenia paranoide, el trastorno esquizoafectivo o cualquier otro trastorno que se acompañe de clínica psicótica y, por último, los eutimizantes en el caso de trastorno bipolar.³⁻⁸

El abordaje conductual por parte de los terapeutas puede contribuir y ayudar a la reducción de los actos impulsivos, los intentos de autoagresión, a mejorar la capacidad de autocontrol y el desarrollo de habilidades más adaptativas ante la frustración o la contrariedad. La elaboración de protocolos psiquiátricos institucionales específicos y efectivos relacionados con la ingestión reiterada de CE son escasos debido a la gran complejidad de los casos y la gran diversidad de las causas que desencadenan que el paciente adopte esta conducta de ingesta reiterada y deliberada.

Debe evitarse una intervención endoscópica innecesaria, ya que su realización puede reforzar esta conducta. Se debe disponer del instrumental necesario para garantizar con éxito y sin producir lesiones la extracción del CE: cestas, redes de Roth, lazos de polipectomía, fórceps de rata y pinzas de cocodrilo.

En ocasiones el uso de un *overtube* nos permite la introducción repetida del endoscopio en el esófago, proporcionando una protección de la mucosa esofágica y de la vía aérea.⁹

El paciente debe volver a su entorno habitual tan pronto como sea posible para limitar cualquier refuerzo positivo sobre la hospitalización.⁸⁻¹⁰

En ocasiones, determinar cómo y cuándo es el mejor momento de actuar, dependiendo del tamaño, naturaleza y localización del CE ingerido, puede crearnos dudas.

Una ayuda útil, rápida y eficaz es revisar las Directrices de la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal⁹ (Tablas 2 y 3).

Objetos pequeños < 15 mm, romos, como las monedas, alojados en el esófago: puede permitirse una conducta expectante entre las primeras 12 a 24 horas, a la espera de que por sí solo se desplace hasta el estómago. Son objetos en ocasiones difíciles de agarrar y deberemos proteger la vía aérea.

En ocasiones, lo podemos arrastrar hasta el estómago, donde el manejo puede ser más fácil. Si el CE ya se encuentra en el estómago, y su tamaño no supera los 2,5 cm, la conducta puede ser expectante con controles radiológicos.

Especial atención en aquellos pacientes con antecedentes de oclusión intestinal por bridas y adherencias o estenosis de intestino delgado por el riesgo de nuevo episodio de oclusión.¹²

Tabla 2. Directrices de actuación según el cuerpo extraño

Características	Localización	Conducta
Tamaño < 15 mm (monedas)	Esófago	Conducta expectante 12-24 h > 24 h FGS
	Estómago	< 25 mm expectante > 25 mm FGS
	Intestino	Control Rx progression.
Objetos largos > 6 cm (lápiz, cepillo dental, cucharas)	No sobrepasan la curva duodenal	Extracción mediante FGS. Evitar procinéticos.
Objetos afilados punzantes/ cortantes (espinas, palillos dentales, uñas, alfileres, clavos, vidrios, etc.)	Hipofaringe/ cricofaringe	ORL endoscopio rígido/ laringoscopia.
	Esófago	FGS inmediata: riesgo de perforación y fístula aórtica o bronquial.
	Intestino	Control Rx progression. Cirugía si hay perforación o no progresión tras 4 días.
Pilas botón (97%)	Esófago	Endoscopia Inmediata.
Cilíndricas	Estómago	Única: control Rx progression. Varias: FGS.
	Intestino	Control Rx progression. Cirugía si no hay progresión tras 7 días.

Tabla 3. Directrices de actuación según el CE

Características	Localización	Conducta
Magnetos	Esófago	FGS urgente.
	Estómago	
	Duodeno	FGS urgente.
	Resto del intestino	Expectante.
Plomo: balines, pesas de pesca, juguetes.	Esófago / estómago	FGS urgente.
Paquetes de droga: cocaína, heroína y éxtasis.	Cualquier localización	Expectante, o cirugía si hay rotura, oclusión y/o perforación.

FGS: fibrogastroscofia.

ORL: otorrinolaringología.

En caso de **objetos largos > 6 cm**, como un lápiz, cepillo de dientes o cucharas, no suelen sobrepasar la curva duodenal, suelen extraerse mediante endoscopia y se desaconseja tomar procinéticos. En caso de que la endoscopia fracase, debe recurrirse a la cirugía.¹³ Los **objetos afilados-punzantes y cortantes**, como las espinas, palillos de dientes, uñas, alfileres, clavos, etc., pueden alojarse en hipofaringe o cricofaringe y serán extraídos por ORL mediante laringoscopia o endoscopia rígida. Una vez en el esófago, existe el riesgo de perforación y fístula (aortoesofágica o bronquial), y ya en el intestino, la incidencia de perforación ha sido tan alta como el 15-35%, siendo el lugar más frecuente en la válvula ileocecal.¹⁻¹⁴ Debe realizarse una endoscopia inmediata para su extracción. Si esto no fuera posible, deben realizarse controles radiológicos seriados. Cuando más allá de los cuatro días el cuerpo extraño no progresa, debe realizarse cirugía.

Las **pilas**, donde el 97% de ellas serán tipo botón,¹ pueden generar corriente eléctrica que traspasa el tejido, produce hidrólisis local y generación de hidróxidos que actúan como cáustico; producen daño químico por la liberación del compuesto de la propia pila y un daño mecánico. Las pilas descargadas también pueden lesionar porque siempre tienen carga residual. Las pilas de mayor tamaño y cilíndricas con tamaño igual o superior a los 15 mm alojadas en esófago constituyen una urgencia y deben ser retiradas por endoscopia, ya que pueden generar lesiones graves precoces a las cuatro horas pos ingesta, perforaciones a las 6 horas, y estenosis como secuela con 9 horas de permanencia. Una vez en estómago e intestino, no se requiere su extracción a menos que sean varias pilas, o bien no hayan atravesado el píloro en 48 horas o den síntomas,¹²⁻¹⁵ ya que existe el riesgo de absorción e intoxicación de alguno de sus componentes (actualmente las pilas más modernas no contienen mercurio). Si en siete días no hay progresión en el intestino, se deberá realizar cirugía.¹ Los **imanes** merecen especial atención por su capacidad de atraer otros imanes y otros objetos metálicos que se hayan podido ingerir. Si hay varios y estos se encuentran separados en la luz intestinal, se atraerán a través de ella, produciendo necrosis por presión y perforación, fístulas, vólvulo y sangrado.¹⁶⁻¹⁹ Si se encuentran en esófago o estómago deben extraerse. Un solo imán suele pasar sin causar problemas. Si se trata de varios, el paciente requiere ingreso y controles radiológicos seriados.²⁰ Objetos con **plomo**, como la pintura de ciertos juguetes, pesas de pesca, balines, etc., una vez en el estómago, la acidez gástrica aumenta la disolución del metal, aumentando la absorción.¹ Si se encuentra en esófago o estómago debe ser retirado de inmediato. Los niveles elevados de plomo

en la sangre se incrementan a las dos horas de su ingestión.²¹ Mientras estamos a la espera de la endoscopia, la administración de un inhibidor de la bomba de protones puede disminuir la disolución metálica y la absorción del plomo.²² Los paquetes de drogas de cocaína, heroína y éxtasis suelen estar envasados en plástico, látex, caucho, etc. Su ruptura dará lugar a una alta toxicidad; sin embargo, la complicación más frecuente suele ser la oclusión intestinal.²⁰ El paciente debe ser monitorizado. La endoscopia y el control radiológico son solo diagnósticos. No debe manejarse mediante endoscopia debido al alto riesgo de perforación. En los pacientes asintomáticos, se suele intentar inhibir con carbón activado y solución de polietilenglicol para promover su evacuación.²⁰ Recurriremos a cirugía en caso de rotura, oclusión intestinal, perforación o bien la no progresión.

Conclusión

En la ingesta reiterada de CE asociado a un trastorno psiquiátrico es necesaria una gestión estratégica a nivel de la institución, con planes de atención multidisciplinar, con directrices de enlaces activos entre los distintos equipos y servicios para evitar tensiones y así asegurar una buena atención al paciente. Se aplicará en la mayoría de los casos un tratamiento médico conservador a la espera de su expulsión de forma natural a través del recto. En ocasiones se necesitará la pericia del endoscopista y en casos extremos en los que exista oclusión y/o perforación, será necesaria la actuación del cirujano. A su vez, los pacientes serán tratados con fármacos y con terapias conductuales modificadas e individualizadas para evitar la reincidencia e impulsividad de ingerir.

Se deberían iniciar estudios para favorecer su realización con éxito.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés potencial relevante de ninguna índole para el artículo.

Agradecimientos. A todo el equipo de trabajo del Servicio de Cirugía General y Psiquiatría del Hospital de Vic, por su desempeño y labor.

Referencias

- Errázuriz G. Ingestión de cuerpos extraños: Protocolo de estudio y tratamiento. Rev Med Clin Condes 2009; 60: 883-891.
- Banse C, Gorrón R, Cardemil D, Riquelme V, Cardemil P, Birrer AM. Ingestión de cuerpo extraño asociado a trastorno psiquiátrico. Cuad Cir 2003; 17: 47-51.

3. Klein C. Intentional Ingestion and Insertion of foreign objects: A forensic perspective. *J Am Acad Psychiatry Laq* 2012; 40: 119-126.
4. Libuit J, Banez V. Repeated foreign body ingestion in a psychiatric patient. *J Interv Gastroenterol* 2014; 4: 135-138.
5. Rodríguez JI, Roig J, Ruiz B, Gironès J, Codina A, Pont J, Figa M, Gonzalez F y Acero D. Ingestión reiterada de cuerpos extraños y autoagresiones abdominales como intento de suicidio. *Gastroenterol Hepatol* 2004; 27: 529-534.
6. Palta R, Sahota A, Bemarki A, Salama P, Simpson N, Laine L. Foreign-body ingestion: characteristics and outcomes in a lower socioeconomic population with predominantly intentional ingestion. *Gastrointest Endosc* 2002; 69: 426-433.
7. Artluri D, Veluru C, Chopra A, Mullen KD. Recurrent intentional foreign body ingestion: an endoscopist's dilemma. *Gastroenterol Hepatol* 2012; 8: 482-484.
8. Poynter BA, Hunter JJ, Coverdale JH, Kempinsky CA. Hard to swallow systematic review of deliberate foreign body ingestion. *Gen Hosp Psychiatry* 2011; 33: 518-524.
9. Palese C, Al-Kawas FH. Repeat Intentional Foreign Body Ingestion: The Importance of a Multidisciplinary Approach. *Gastroenterology & Hepatology* 2012; 8: 485-486.
10. Liu L, Hunter J, Skorzevska A, Ovens H, Wright L. Care plan for patients who swallow foreign bodies. New York: Mount Sinai Hospital Psychiatry Patient Program 2017.
11. Gorospe E, Song L, Iyer P. Approach to Foreign Body ingestion, Food impaction and caustic injury. En: Wong L, Gorospe E, Baron T. *GI Endoscopic Emergencies*. New York: Springer 2016: 91-105.
12. Ikenberry SO, Jue TL, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Ben-Menachem T, Decker GA, Fanelli RD, Fisher LR, Fukami N, Harrison ME, Jain R, Khan KM, Krinsky ML, Maple JT, Sharaf R, Strohmeyer L, Dornitz JA. Management of ingested foreign bodies and food impactions. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1085-1091.
13. Chinitz MA, Bertrand G. Endoscopic removal of toothbrushes. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 527-530.
14. Frei-Lanter CM, Vavricka SR, Kruger TH, Tutuian R, Geier A, Bauerfeind P, Kronen T, Fried M, Frei P. Endoscopy for repeatedly ingested Sharp foreign bodies in patients with borderline personality disorder: an international survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 793-797.
15. Litovitz T, Schmitz BF. Ingestion of cylindrical and button batteries: an analysis of 2382 cases. *Pediatrics* 1992; 89: 747-757.
16. Butterworth J, Feltis B. Toy magnet ingestion in children. Revising the algorithm. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 1-3.
17. Schierling S, Snyder SK, Custer M, Pohl J, Easley D. Magnet ingestion. *J Pediatr* 2008; 152: 294.
18. Haraguchi M, Matsuo S, Tokail H, Azuma T, Yamaguchi S, Dakeki S. Surgical intervention for the ingestion of multiple magnets by children. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 915-916.
19. Wildhaber BE, Le Coultre C, Genin B. Ingestion of magnets: innocent in solitude, harmful in groups. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 33-35.
20. Tsai J, Shaul DB, Sydorak RM, Lau ST, Akmal Y, Rodriguez K. Ingestion of Magnetic Toys: Report of Serious Complications Requiring Surgical Intervention and a Proposed Management Algorithm. *Perm J* 2013; 17: 11-14.

Enfermedad diverticular del intestino delgado no Meckel y diverticulitis del intestino delgado. Enfoque diagnóstico en la tomografía computada

Giancarlo Schiappacasse Faúndes,¹ Luis Méndez Alcaman,² Roque Sáenz Fuenzalida,³ Ema Leal Martínez,⁴ Isabel Adlerstein Lapostól⁵

¹ Médico radiólogo, Departamento de Imágenes; profesor adjunto, Facultad de Medicina, Clínica Alemana de Santiago, Universidad del Desarrollo.

² Médico gastroenterólogo, Departamento de Medicina Interna, Clínica Alemana.

³ Médico gastroenterólogo, profesor titular de Medicina, Facultad de Medicina, Clínica Alemana de Santiago, Universidad del Desarrollo.

⁴ Médico radiólogo, Hospital de Urgencia Asistencia Pública.

⁵ Médico residente de Radiología, Facultad de Medicina, Clínica Alemana de Santiago, Universidad del Desarrollo. Santiago de Chile, Chile.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):311-315

Recibido: 27/11/2019 / Aceptado: 30/07/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

La enfermedad diverticular del intestino delgado no Meckel es una entidad infrecuente, de difícil diagnóstico, cuyos síntomas y signos suelen ser inespecíficos. El diagnóstico precoz de sus complicaciones es complejo, lo que puede conducir a una mayor morbilidad. Su manejo suele ser médico, con un reposo intestinal y los antibióticos intravenosos. Se muestra a continuación una serie de casos clínicos y radiológicos de diverticulitis del intestino delgado diagnosticados en la Clínica Alemana de Santiago de Chile.

Palabras claves. Intestino delgado, enfermedad diverticular, no Meckel, diverticulitis, tomografía computada.

Computed tomography of Acquired small bowel non Meckel diverticular disease and small bowel diverticulitis. A diagnostic approach

Summary

Acquired small bowel non Meckel diverticular disease is a rare entity. Symptoms and signs of its complications are generally nonspecific, making early diagnosis difficult to achieve. This determines an increasing risk of morbidity. The management is usually medical, consisting of intestinal resting and intravenous antibiotics. Surgical treatment is preferred only in selected cases. The aim of this report is to show a series of cases diagnosed with diverticulitis of the small bowel in Clínica Alemana, Santiago, putting emphasis in imaging findings.

Key words. Small bowel, diverticular disease, non-Meckel, diverticulitis, computed tomography.

Introducción

La enfermedad diverticular adquirida no Meckel del intestino delgado (ID) es una entidad clínica y patológica

Correspondencia: Giancarlo Schiappacasse Faúndes
Tel.: 0056 998465600
Correo electrónico: gschappacasse@gmail.com

poco frecuente, con una prevalencia estimada entre el 1 y el 5% en los estudios por imágenes. La localización más frecuente es el duodeno, con una incidencia de hasta el 20% en las series de autopsias.¹ Los divertículos de localización yeyunal e ileal son aún menos frecuentes, con una incidencia de entre el 0,6 y el 2,3%, según diferentes series publicadas.¹ Cabe destacar que las mismas incluyen escaso número de casos.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad diverticular no Meckel del intestino delgado son diversas. Los divertículos duodenales suelen ser asintomáticos, mientras que los yeyunales e ileales pueden presentarse con un dolor abdominal intermitente localizado en el epigastrio o la región periumbilical.^{1,2} La diverticulitis en estas localizaciones suele manifestarse clínicamente de forma inespecífica, por lo que frecuentemente es difícil de distinguir de otras causas de dolor abdominal. Además, normalmente no se la considera en la evaluación diferencial. El diagnóstico prequirúrgico suele ser tardío o estar relacionado con la presencia de las complicaciones.³ Es importante reconocerlo de forma precoz, para lo cual se requiere considerar esta entidad en el diagnóstico diferencial del dolor

abdominal y conocer sus hallazgos imagenológicos.^{1,4}

La enfermedad diverticular no Meckel del intestino delgado puede presentarse como una diverticulitis, un sangrado o una proliferación bacteriana. Rara vez se manifiesta como una torsión intestinal, una isquemia o una perforación con una peritonitis consecuente.^{1,3}

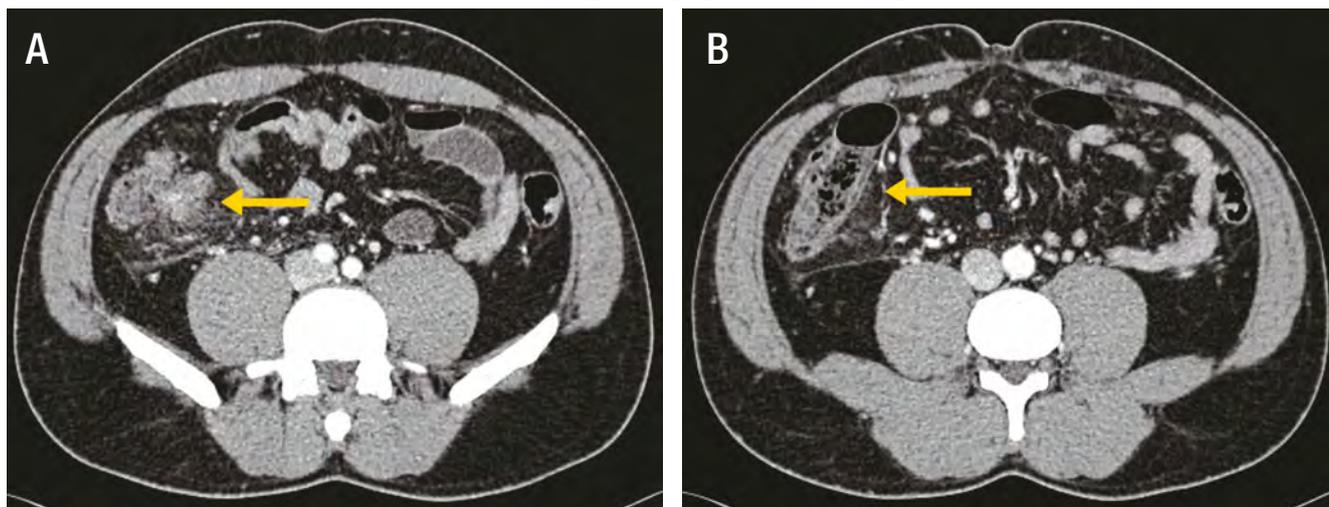
Se realizó una búsqueda retrospectiva en la base de datos electrónica de la Unidad de Imágenes de la Clínica Alemana de Santiago de Chile, seleccionando casos representativos de diverticulitis aguda no Meckel del intestino delgado demostrada mediante la tomografía computada (TC).

Se muestran a continuación algunos de los casos recabados.

Caso 1

El paciente de sexo masculino de 47 años consultó por un dolor abdominal de 24 h de evolución en el flanco derecho. El resultado de la tomografía computada fue compatible con una diverticulitis ileal (Figura 1). El paciente evolucionó favorablemente con el tratamiento antibiótico y el reposo digestivo.

Figura 1. En el ileon distal, adyacente a la válvula ileo-cecal, se reconoce un divertículo asociado al engrosamiento parietal estratificado del ileon y ciego, acompañado del aumento de la densidad del tejido adiposo adyacente. Estos hallazgos son compatibles con una diverticulitis ileal sin colecciones ni signos de perforación macroscópica

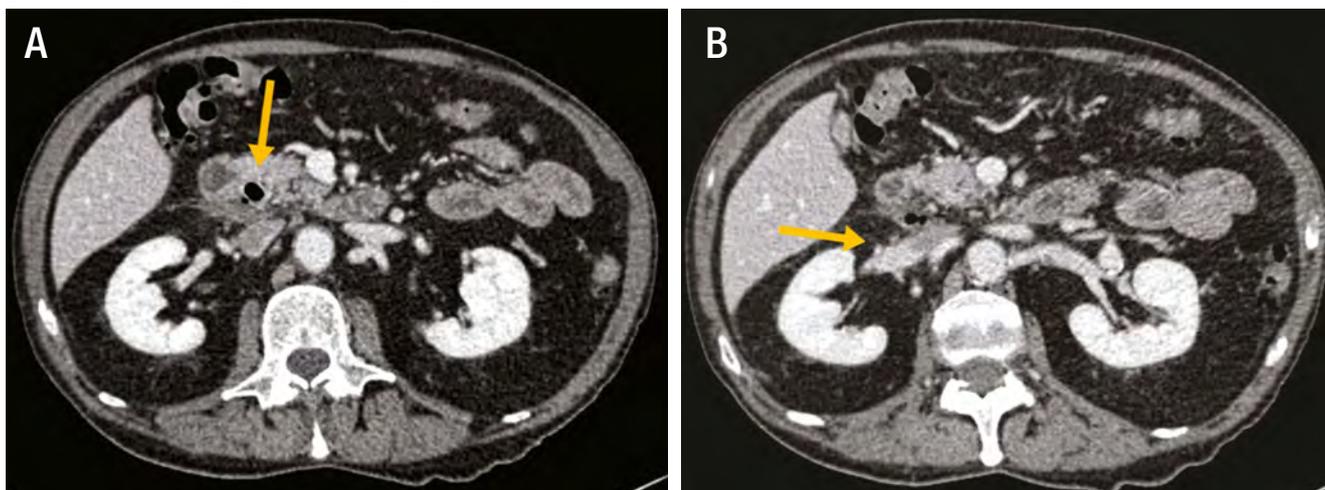


Caso 2

El paciente de sexo masculino de 80 años consultó por un dolor abdominal en el hipocondrio derecho de

48 h de evolución. El resultado de la tomografía computada fue compatible con una diverticulitis duodenal (Figura 2).

Figura 2. En la unión de la primera y segunda porción del duodeno se distingue un divertículo asociado al aumento de la densidad de la grasa adyacente y el engrosamiento de la fascia pararenal anterior. Se observan además algunas burbujas de gas extraluminales sugerentes de una perforación



Caso 3

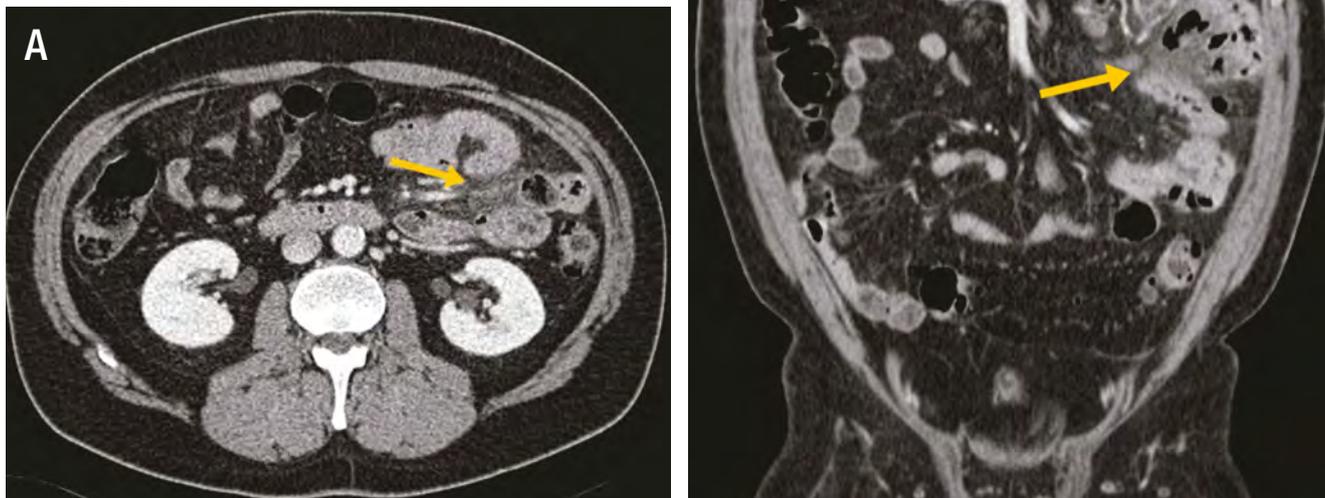
El paciente de sexo masculino de 53 años consultó por un dolor abdominal en la fosa iliaca izquierda y fiebre de 20 h de evolución. En el examen físico se destacaron los signos de la irritación peritoneal. Se le solicitó la tomografía computada del abdomen y pelvis. Esta fue compatible con una diverticulitis yeyunal perforada (Figura 3). El paciente presentó una buena respuesta con el tratamiento

médico. Sin embargo, ante la recurrencia del cuadro en dos oportunidades, finalmente se decidió la resección intestinal con una anastomosis primaria.

Caso 4

Un paciente de sexo masculino de 71 años consultó por un cuadro de dolor abdominal difuso de cinco días de evolución, asociado a vómitos y una disminución del

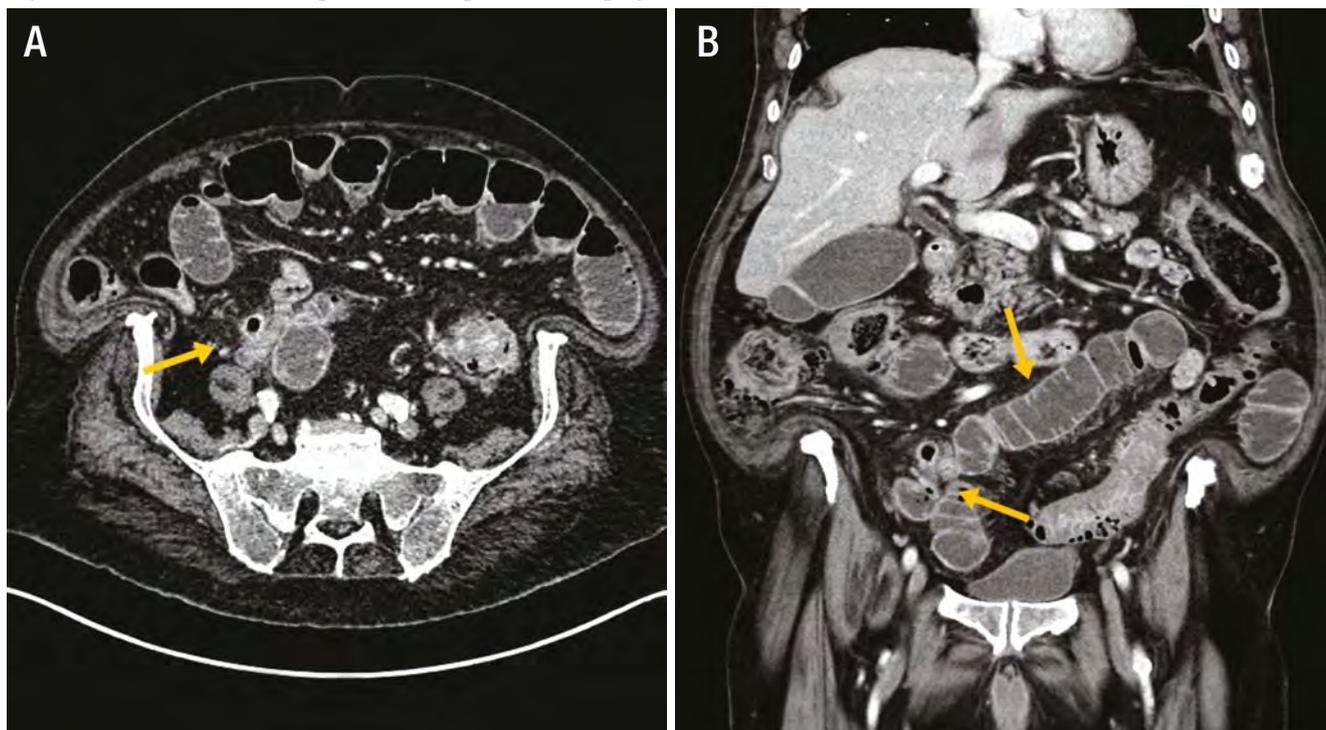
Figura 3. Proceso inflamatorio localizado en el flanco izquierdo en relación a un asa de yeyuno, identificándose varios divertículos, uno de los cuales mide 14 mm y presenta una pared engrosada que se realza con el contraste endovenoso. Se reconocen, además, algunas burbujas extraluminales sugerentes de una perforación



tránsito intestinal. Se le solicitó una tomografía computada del abdomen y pelvis. Esta fue compatible con

una obstrucción intestinal secundaria a diverticulitis ileal (Figura 4). Se decidió efectuarle la cirugía de Hartmann.

Figura 4. Se distingue una dilatación de asas del intestino delgado con un cambio de calibre a nivel del ileon distal, donde se reconoce un divertículo con la pared engrosada e hipercaptante, asociada a un aumento de la densidad del tejido adiposo adyacente. No se reconocen signos macroscópicos de una perforación



Discusión

La diverticulitis aguda no Meckel del intestino delgado es una entidad muy poco frecuente que, en general, no se considera en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal. Los divertículos de localización duodenal son más frecuentes que los localizados en el yeyuno y el íleon.¹ La mayoría de los divertículos yeyuno-ileales se presentan en la sexta o séptima década de la vida, son algo más prevalentes en varones, pueden ser únicos o múltiples y su tamaño es variable. Su etiología no es clara y se les asocia con la disfunción motora del músculo liso o la disfunción de los plexos mientéricos del intestino delgado.¹

Las manifestaciones clínicas de esta entidad son variables. Los divertículos de localización duodenal suelen ser asintomáticos, pudiendo ser foco de sobrecrecimiento bacteriano. Los divertículos yeyuno-ileales, en cambio, pueden presentarse como un dolor abdominal intermitente, normalmente localizado en el epigastrio o periumbilical. Se puede asociar a la sensación de distensión abdominal, el sobrecrecimiento bacteriano, la diarrea y la malabsorción.³

A su vez, sus complicaciones, y en particular la diverticulitis, pueden manifestarse en forma clínicamente inespecífica, por lo que la sospecha médica es fundamental, evitando un diagnóstico tardío y potenciales complicaciones. La diverticulitis no Meckel de intestino delgado se presenta habitualmente como un dolor abdominal cólico, insidioso, de intensidad variable, localizado en el epigastrio. Es menos frecuente que se presente como un cuadro de instalación aguda.^{1,3}

Las imágenes, en particular las obtenidas por la tomografía computada (TC), pueden ayudar a realizar el diagnóstico tanto de la enfermedad diverticular como de la diverticulitis del intestino delgado.^{1,4}

En la TC, los divertículos del intestino delgado aparecen como unas evaginaciones saculares que emergen desde el borde mesentérico, de densidad variable dependiendo de su contenido. En el contexto de la inflamación aguda, estos hallazgos se asocian al engrosamiento y el patrón estratificado de la pared del intestino delgado, con una marcada hiperemia mucosa y cambios inflamatorios del tejido adiposo y de los planos fasciales adyacentes.^{1,4}

En los casos complicados con una perforación, pue-

de demostrarse el gas extraluminal en las etapas precoces y la formación de colecciones organizadas en las etapas tardías. Si se desarrolla un absceso, se observa como una imagen hipodensa de márgenes regulares con realce en el anillo tras la administración del medio de contraste endovenoso, con o sin el gas en su interior. Según su tamaño, puede ejercer el efecto de la masa sobre las estructuras vecinas de forma variable.¹ Estos hallazgos imagenológicos pueden inclinar la balanza del manejo hacia la cirugía.

El diagnóstico diferencial debe incluir a las neoplasias del intestino delgado que pueden perforarse (linfoma), la perforación intestinal por un cuerpo extraño, la ulceración intestinal secundaria a consumo de AINEs y la enfermedad de Crohn.⁴

Si bien no existen pautas establecidas para el tratamiento de la diverticulitis del intestino delgado, el manejo de la elección de los casos no complicados suele ser el reposo intestinal, asociado al uso de antibióticos endovenosos de amplio espectro y el reposo.^{1,4} La resección quirúrgica de la zona afectada con la anastomosis primaria se reserva

para los casos de una perforación, una hemorragia o una formación de abscesos que no se resuelven con el tratamiento médico o prácticas mínimamente invasivas.^{1,4}

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias

1. Transue D, Hanna T, Shekhani H, Rohatgi S, Khosa F, Johnson JO. Small bowel diverticulitis: an imaging review of an uncommon entity. *Emergency Radiology* 2017; 24 (2): 195-205.
2. Veen M, Hornstra BJ, Clemens CH, Stigter H, Vree R. Small bowel diverticulitis as a cause of acute abdomen. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2008; 21 (1): 123-125.
3. Kassahun WT, Fangmann J, Harms J, Bartels M, Hauss J. Complicated small-bowel diverticulosis: A case report and review of the literature. *World Journal of Gastroenterology* 2007; 13 (15): 2240-2242.
4. De Peuter B, Box I, Vanheste R, Dymarkowski S. Small-bowel Diverticulosis: Imaging Findings and Review of Three Cases. *Gastroenterology Research and Practice* 2009; 2009: 549853.

Resección endoscópica transmural del colon. Reporte de tres casos

Luis Ernesto Caro,^{FASGE, 1} Sandra Canseco,² Christian Sánchez,³ Pablo Hoffman,³ María Carolina Bolino⁴

¹Director general.

²Gastroenteróloga endoscopista.

³Gastroenterólogo endoscopista.

⁴Médica gastroenteróloga.

GEDyT S.A., Gastroenterología diagnóstica y terapéutica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):316-324

Recibido: 25/09/2018 / Aceptado: 28/08/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

Introducción. La terapéutica endoscópica transmural (*Endoscopic Full thickness Resection*) consiste en la resección del espesor de la pared del tracto digestivo, incluyendo la lesión y el cierre de la brecha, en un mismo procedimiento. Esta práctica sería efectiva en lesiones no pasible de resección endoscópica convencional. **Objetivo.** Analizar los primeros tres casos realizados en Argentina. **Material y métodos.** Se describen tres pacientes: uno con un tumor de extensión lateral de 35-40 mm y dos con una resección incompleta de un adenoma y una cicatriz con signo de levantamiento negativo (*non-lifting sign*). Luego de marcar los márgenes de las lesiones, se realizó la resección endoscópica transmural con el dispositivo de resección de espesor total (*Full Thickness Resection Device*, de la fábrica Ovesco, Germany). Se les indicó la profilaxis antibiótica y un control con una radiografía de

abdomen a las 5 horas. Se les otorgó el alta hospitalaria a las veinticuatro horas. **Resultados.** Se confirmó a través de la anatomía patológica la resección completa de dos adenomas tubulovelloso y un adenoma tubular, todos con un elevado grado de displasia. No se observaron complicaciones durante el seguimiento. Se llegó a la conclusión de que la resección endoscópica transmural es una técnica innovadora que fue utilizada como un tratamiento efectivo y seguro en esta pequeña serie de pacientes como una alternativa a la cirugía.

Palabras claves. Resección transmural, adenomas, colon.

Transmural endoscopic colon resection. Three cases published

Summary

Introduction. *Endoscopic Full-thickness Resection (EFTR)* consists of the full-thickness resection of a limited portion of the digestive wall immediately followed by defect closure. This technique has been proposed for the resection of selected lesions not amenable to conventional endoscopic resection. **Objective.** The aim of this work is to describe the first three cases of colonic EFTR performed in Argentina. **Material and methods.** Three patients are described, one with a laterally spreading tumor of approximately 35-40 mm ($n = 1$) and two with an incomplete adenoma resection with a scar and a non-lifting sign ($n = 2$). After tumor delineation using a marking probe, EFTR was performed using the full thick-

Correspondencia: Martín Krause
Azcuénaga 1275 (C.P.: 1115). Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
Argentina / Tel.: 15-59027517
Correo electrónico: martinkrause@gedyt.com.ar

ness resection device (FTRD, Ovesco, Germany). Antibiotic prophylaxis was prescribed, abdominal plain film was performed 5 hours after the procedure and hospital discharge was granted after twenty four hours. **Results.** The resection of the lesions was macroscopically complete and no signs of perforation or significant bleeding were detected. Histopathological examination confirmed the complete resection of a tubulovillous ($n = 2$) and a tubular ($n = 1$) adenoma, all with high-grade dysplasia. No complications were detected during the follow up. **Conclusion.** It was concluded that the EFTR is an innovative technique that was effective and safe used in this small series of patients as an alternative to surgery.

Key words. Endoscopic Full-thickness Resection, adenomas, colon.

Abreviaturas

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.

CCR: Cáncer colorectal.

DES: Disección endoscópica submucosa.

EFTR: Endoscopic Full-thickness Resection.

FTRD: Full Thickness Resection Device.

OTSC: Over the scope clip-OTSC.

REM: Resección endoscópica mucosa.

TSE: Tumores subepiteliales.

VCC: Videocolonoscopia.

Introducción

La resección endoscópica transmural (llamada en inglés *Endoscopic Full-Thickness Resection- EFTR*) es un campo de interés creciente en la endoscopia intervencionista. Este método, que incluye la resección en bloque de la lesión junto con el espesor de la pared del tracto digestivo, está indicado en lesiones epiteliales o algunas subepiteliales que no podrían researse mediante técnicas convencionales como la resección endoscópica mucosa (REM) o la disección endoscópica submucosa (DES).¹

Las principales indicaciones de la EFTR en el colon son los adenomas primarios no elevables (*"lifting sign"* negativos), las resecciones incompletas de un adenoma, los adenomas de difícil acceso, las resecciones de los adenocarcinomas en los estadios T1 diagnosticados inicialmente con las técnicas convencionales, la extirpación de lesiones subepiteliales y de la pared del colon con intención diagnóstica (por ejemplo, la aganglionosis congénita de colon).²

Según los resultados de los estudios realizados en pacientes con adenomas colónicos con las características

mencionadas,^{2,3} la EFTR sería un tratamiento efectivo para evitar las cirugías. Describimos los tres casos de EFTR realizados por nuestro equipo de trabajo.

Material y métodos

Presentamos a tres pacientes que se efectuaron una videocolonoscopia (VCC), donde se pudo visualizar una lesión en la mucosa con el signo de *lifting* negativo e irresecabilidad con las técnicas convencionales, por lo que se les realizó la EFTR.

Procedimiento

Esta técnica utiliza un dispositivo llamado *Full Thickness Resection Device*, FTRD, de la empresa Ovesco Endoscopy de Tübingen, Alemania. Este fue aprobado por la ANMAT en 2017 (Figura 1 A y B) y se adapta al extremo distal de un endoscopio estándar.

Figura 1. A y B) Dispositivo Full Thickness Resection Device, FTRD; Ovesco Endoscopy, Tübingen, Germany (gentileza de Ovesco). C) Imagen de Full Thickness Resection Device (gentileza de Ovesco)



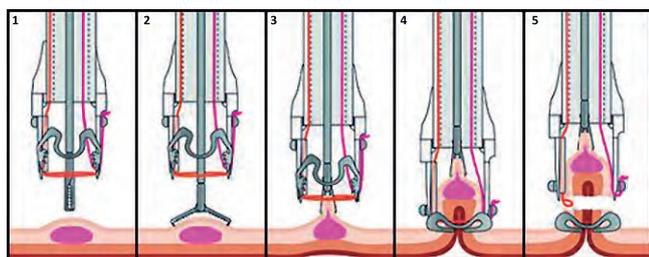
La preparación colónica se realizó con polietilenglicol y su resultado fue valorado con la escala de Boston. Se consideró una buena preparación a un Boston $>$ o igual a 6, con un valor de 2 como mínimo en cada sector colónico. Las videocolonoscopías se realizaron bajo la sedación con propofol y se utilizaron endoscopios CFH-190 (marca Olympus, de Tokio, Japón). Se utilizó aire como método de insuflación del colon durante la colonoscopia.

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de la realización del procedimiento.

Luego de la identificación de la lesión y la marcación

de sus bordes con una coagulación de alta frecuencia utilizando un catéter de marcado con coagulación, se colocó en el extremo distal del endoscopio el FTRD. Nuevamente frente a la lesión, se introdujo hacia el interior del capuchón con una pinza de tracción. A continuación, mediante un mecanismo secuencial de liberación del *clip over-the-scope* (OTSC) y corte por electrocoagulación con un ansa monofilamento, se realizó la resección del tejido y el cierre de la pared colónica, recuperándose la muestra (Figura 2).

Figura 2. Proceso de resección (gentileza de Ovesco)



El endoscopio fue reinsertado posteriormente para confirmar la correcta posición del clip y evaluar eventuales signos de perforación o de hemorragia. El tiempo promedio del procedimiento fue de 50 minutos. Se indicó la profilaxis antibiótica con ceftriaxona 1 gr intravenoso en una única dosis y se realizó una radiografía de abdomen de control a las cinco horas de efectuado el procedimiento.

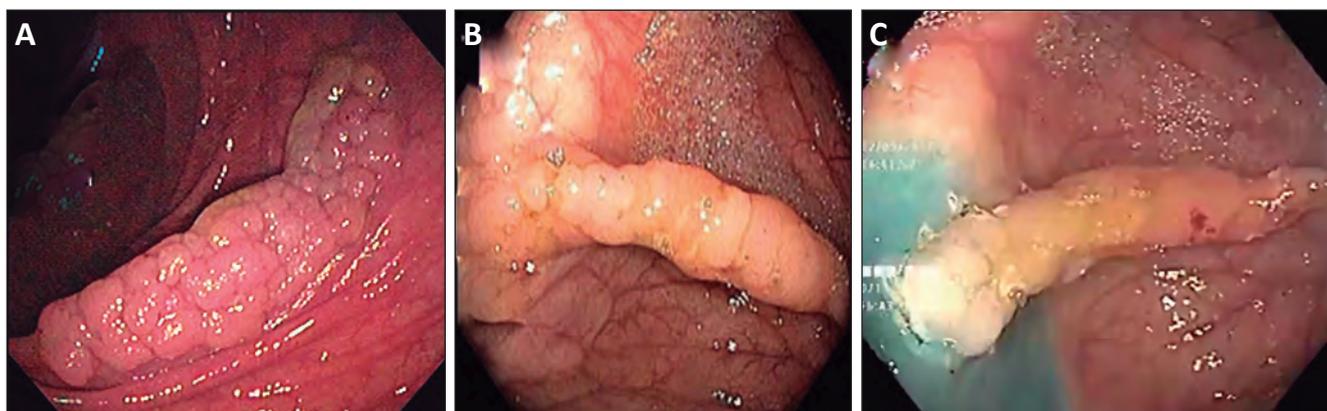
Se les otorgó el alta hospitalaria, con pautas de alarma, a las 24h. En los 3 casos se realizó un control clínico a la semana y otro al mes del procedimiento.

Caso 1

Una paciente femenina de 62 años presentó en la VCC, realizada por vigilancia de pólipos, una lesión elevada con una extensión lateral de tipo granular (LST-G) de aproximadamente 40 mm en colon ascendente.

Se le realizó una REM en fragmentos por no obtener una buena elevación mucosa (Figura 3 A y B).

Figura 3. A y B) Paciente 1: lesión con extensión lateral de tipo granular. C) Paciente 1: lesión con “lifting sign” negativo



El resultado de la anatomía patológica de los fragmentos recuperados informó un adenoma tubulovelloso con una displasia de bajo grado con los márgenes de resección comprometidos.

Se le realizó un nuevo intento de tratamiento endoscópico a los 4 meses con el objetivo de evitar una cirugía. La falta de elevación de la mucosa por fibrosis en un extremo fue un criterio de irreseabilidad para técnicas convencionales, motivo por el cual se procedió a la EFTR (Figuras 3 C y 4).

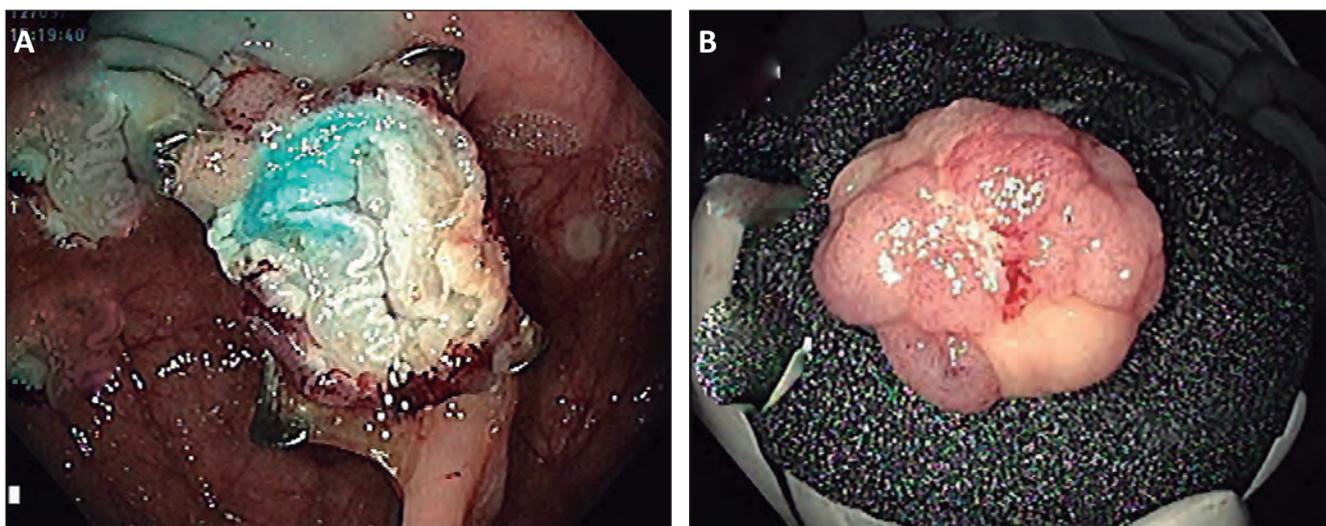
El clip cerró el sitio de la resección de manera eficiente, pudiéndose observar del lado intraluminal los bordes del peritoneo sujetos (Figura 5 A).

La reinspección endoscópica no mostró signos de perforación o de sangrado. El tiempo estimado del procedimiento fue de 40 minutos.

Figura 4. Paciente 1: lesión enfrentada con el sistema FTRD



Figura 5. A) Paciente 1: visión endoluminal del clip y del peritoneo. **B)** Pieza resecada



El examen anatomopatológico confirmó la resección transmural completa, en bloque, de un adenoma tubulovelloso de 2,4 x 2 x 0,5 cm, con displasia de alto grado y márgenes libres (Figura 6 A y B).

La radiografía de abdomen de control (Figura 7) no mostró signos de perforación intestinal. Egresó del sanatorio con pautas de alarma (dolor abdominal, fiebre, heces rojizas) y seguimiento ambulatorio en 48 h.

Figura 6. A y B) Paciente 1: adenoma tubulovelloso con displasia de alto grado (categoría Viena 4.1). Tinción con hematoxilina eosina

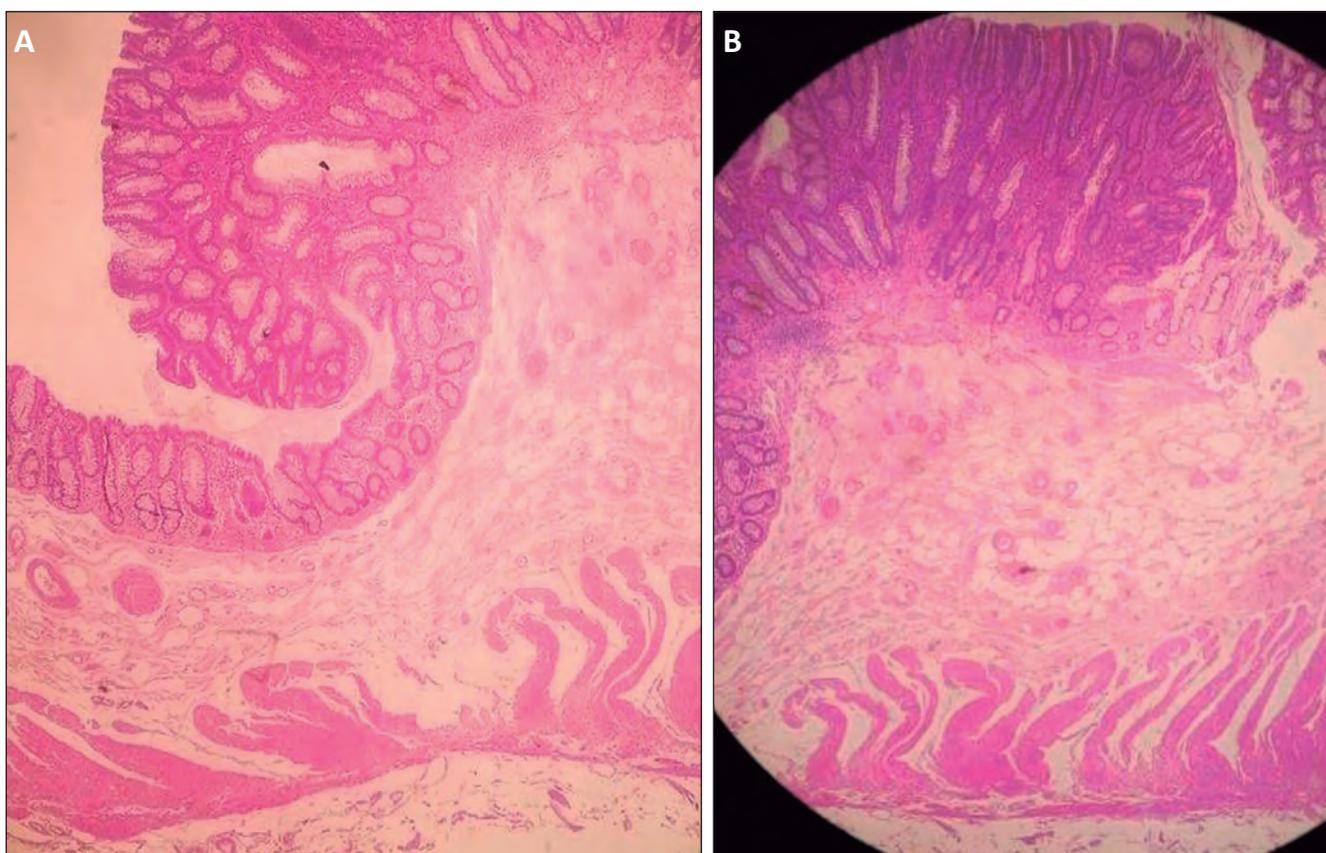


Figura 7. Paciente 1: clip en ciego con indemnidad peritoneal a 5 h de la resección



Figura 8. A) Paciente 2: lesión adenomatosa con extensión lateral. B) Paciente 2: lesión enfrentada con FTRD

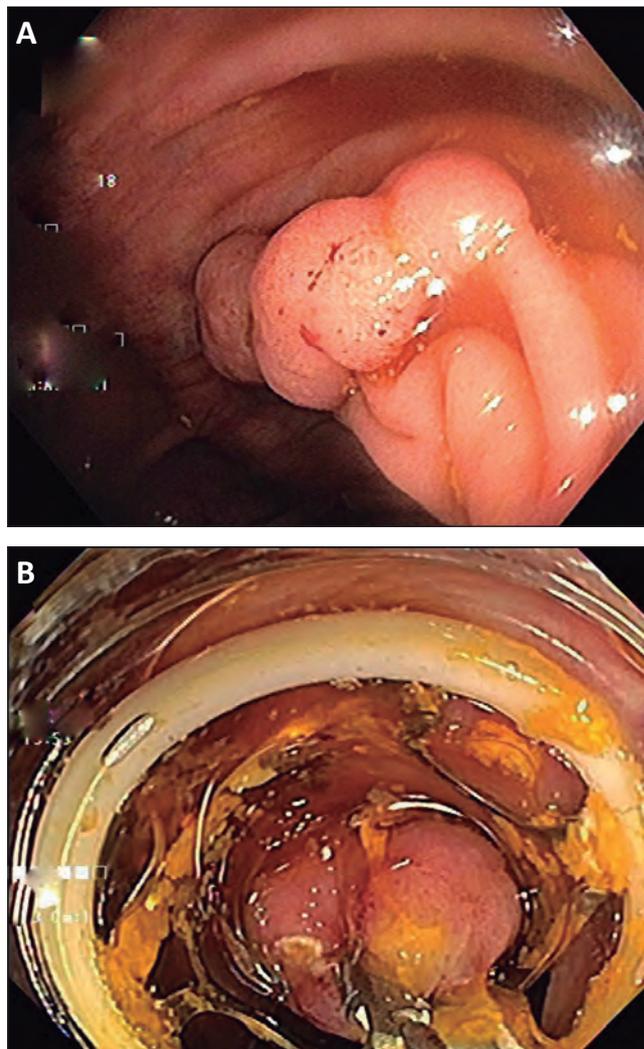
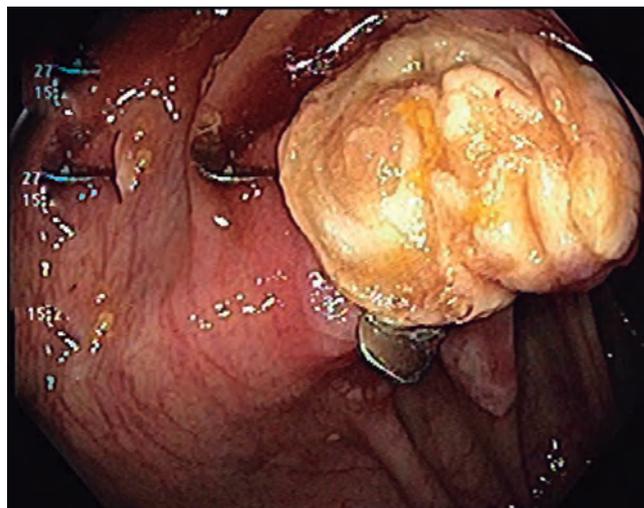


Figura 9. Paciente 2: visión intraluminal de los bordes del peritoneo sujetos con el clip



Caso 2

Un paciente masculino de 58 años presentó en la VCC, realizada por vigilancia de pólipos, una lesión elevada con una extensión lateral de tipo granular, de aproximadamente 40 mm con signo de levantamiento negativo (*non-lifting sign*) en el ángulo hepático (Figura 8 A). Ante esta evidencia de irresecabilidad endoscópica por técnicas convencionales, se indicó la EFTR (Figura 8 B).

La reinspección endoscópica no mostró signos de perforación ni de sangrado (Figura 9). El tiempo estimado del procedimiento fue de 55 minutos.

Luego de la resección, al evaluar la pieza extendida, se observó la marcación realizada de forma previa a la EFTR (Figura 10).

El examen anatomopatológico confirmó la resección transmural completa, en bloque, de un adenoma tubulovelloso con una displasia de alto grado y márgenes libres de lesión de 3,2 x 2 x 0,3 cm (Figura 11).

Figura 10. Paciente 2: pieza resecada

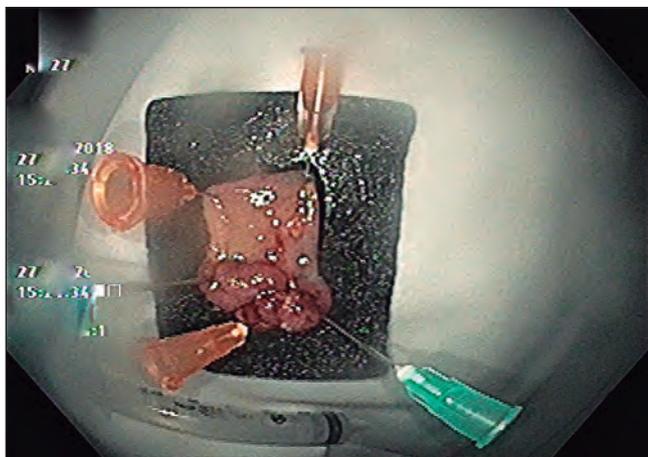
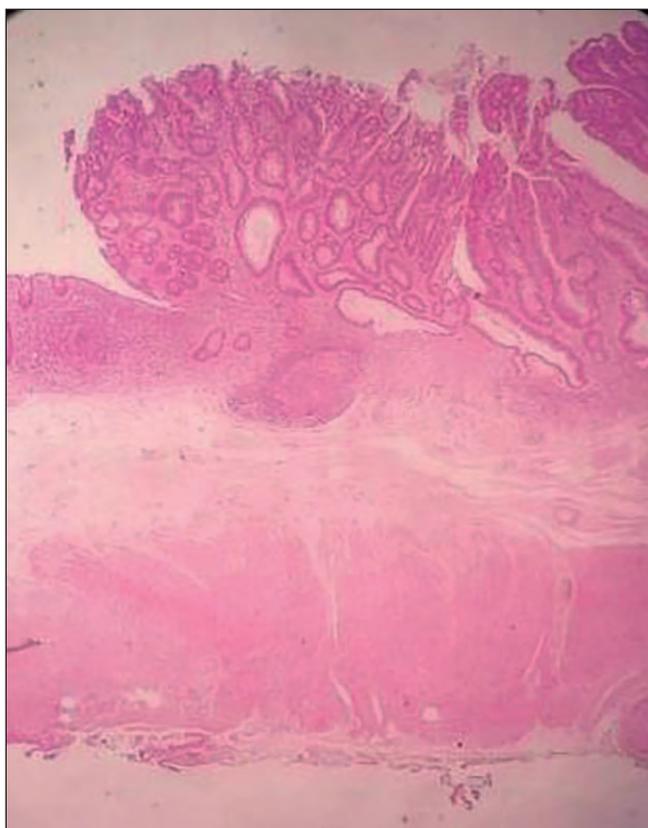


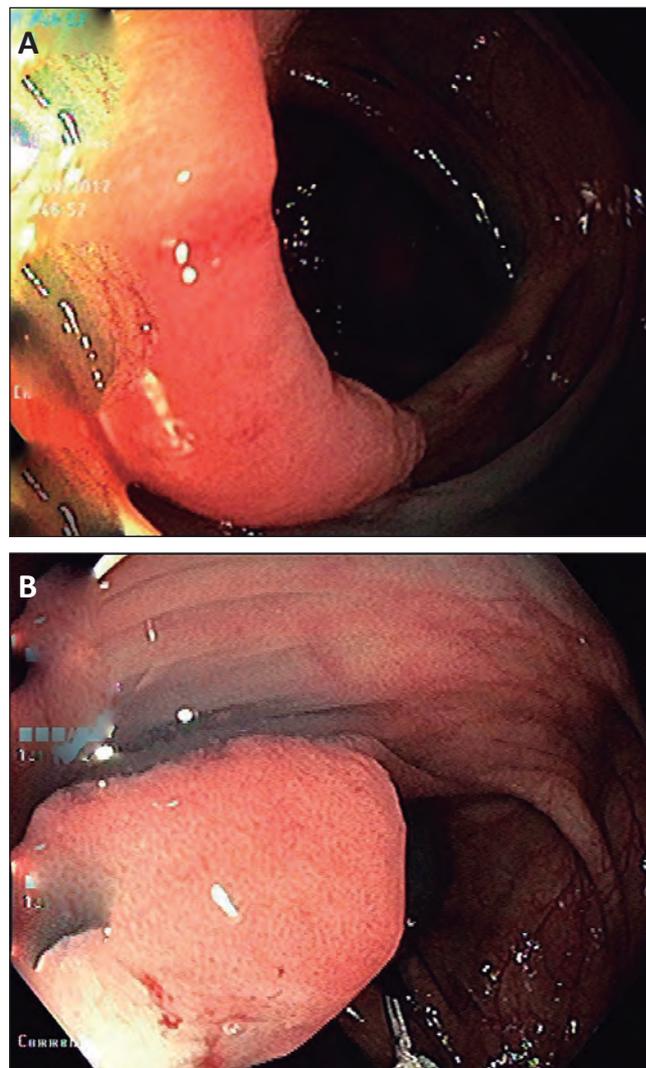
Figura 11. Paciente 2: adenoma tubulovelloso con displasia de alto grado (categoría Viena 3 y 4.1). Tinción: hematoxilina eosina



Caso 3

Un paciente masculino de 51 años, sin antecedentes personales de relevancia ni familiares de cáncer colorectal (CCR), se realizó una VCC en búsqueda de CCR. Se observó una lesión plana elevada (0-IIa) de 35 mm en el ángulo hepático que se intentó resecar con REM en fragmentos (Figura 12). El resultado de la anatomía patológica informó adenoma tubular con focos de una displasia de alto grado y márgenes no evaluables.

Figura 12. A y B) Paciente 3: lesión plana elevada de 35 mm en ángulo hepático



Se repitió la VCC a los 3 meses evidenciándose una lesión elevada residual en el ángulo hepático, indurada a la semiología endoscópica, de aproximadamente 12 a 15 mm (Figura 13). Se realizó un nuevo intento de REM, pero no se logró la resección completa debido a la marca fibrosis, por lo que se decidió realizar la EFTR.

Figura 13. Paciente 3: lesión elevada residual, indurada a la semiología endoscópica



A los 4 meses se efectuó la EFTR (Figuras 14 y 15 A y B), sin complicaciones y sin signos de lesión residual.

Figura 14. Paciente 3: lesión enfrentada con la FTRD

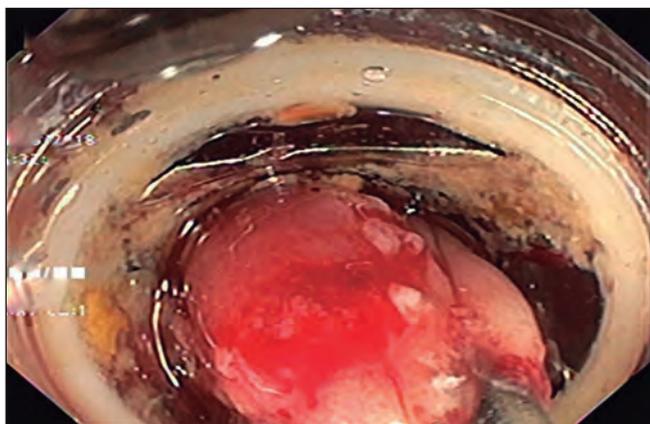
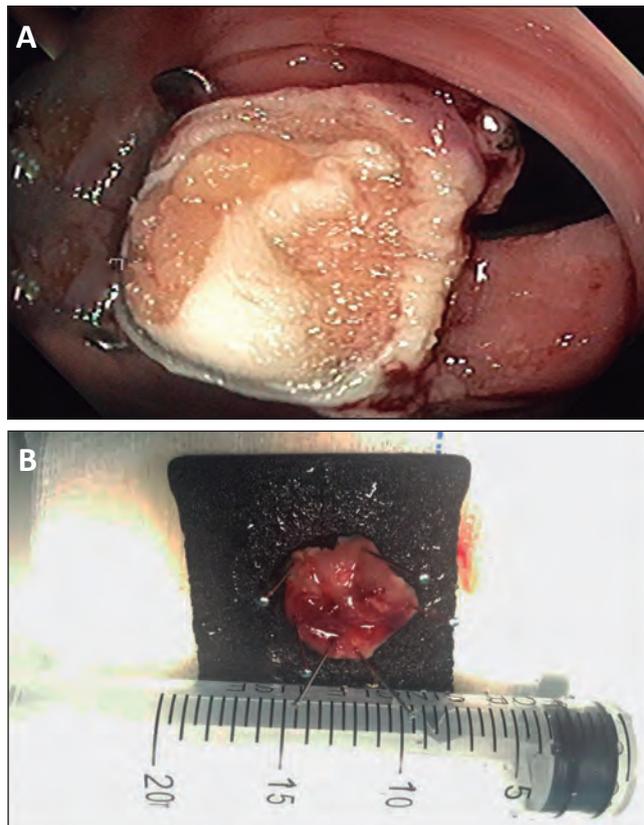
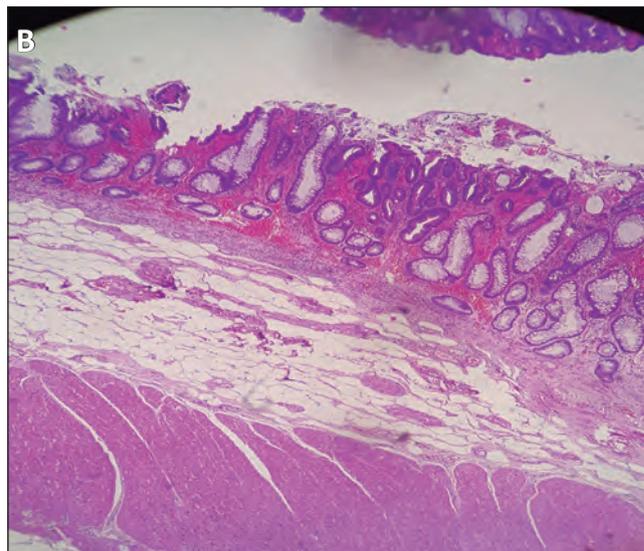
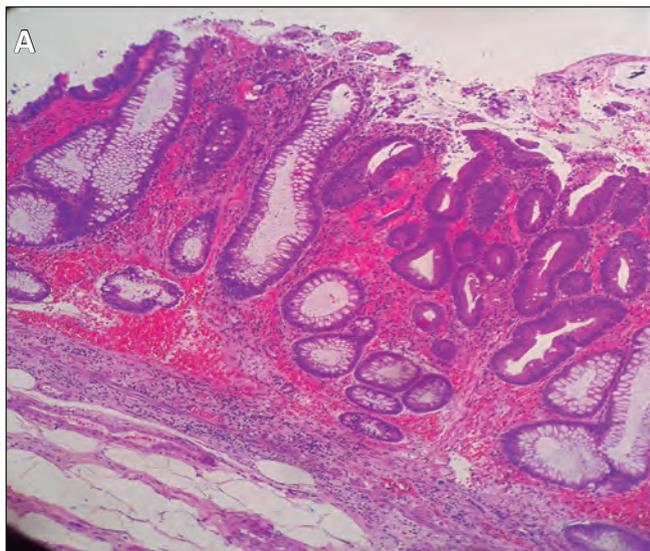


Figura 15. A) Paciente 3: visión intraluminal de los bordes del peritoneo sujetos con el clip. **B)** Pieza resecada



El tiempo estimado del procedimiento fue de 60 minutos. El examen histológico confirmó la resección transmural en bloque de un adenoma tubular con displasia de alto grado, de 2 x 2 cm (Figuras 16 A y B); los márgenes de resección se hallaban libres de lesión.

Figura 16. A y B) Paciente 3: adenoma tubular con una displasia de alto grado (categoría Viena 4.1). Tinción: hematoxilina eosina



Se realizó un control endoscópico a los 9 meses en el primer caso (Figura 17), y a los 4 meses en el segundo caso (Figura 18) sin evidencia de complicaciones.

Todos los pacientes continúan con vigilancia endoscópica.

Figura 17. Paciente 1: se observa el clip Ovesco



Figura 18. Paciente 2: área de resección cicatrizal



Discusión

La EFTR es una valiosa herramienta terapéutica que permite la resección de lesiones residuales, recidivantes o que no elevan a la semiología endoscópica y que no pueden ser tratadas satisfactoriamente mediante las técnicas endoscópicas convencionales.⁵

Según los resultados de los estudios que incluyeron adenomas colónicos con “*lifting sign*” negativo (*non-lifting sign*) como los pacientes de esta serie, se evidenció que el tratamiento fue efectivo y seguro. Schmidt *et al.* publicaron en 2015 una serie de 25 pacientes a quienes

se les realizó la EFTR con diversas indicaciones, de los cuales 13 eran adenomas “*lifting sign*” negativos (*non-lifting sign*). La resección de la lesión fue macroscópicamente completa y en bloque en 20 de los 24 pacientes (83,3%). El diámetro de la lesión fue de 24 mm (rango 12-40 mm). La extirpación completa según el resultado anatomopatológico se confirmó en 18 pacientes (75%). No se reportaron perforaciones ni hemorragia mayor durante o después del procedimiento. Dos pacientes desarrollaron síndrome post polipectomía, que fue manejado con antibioticoterapia.²

En el mismo año, Fährndrich *et al.* publicaron un estudio retrospectivo, observacional, de 17 pacientes a quienes se les realizó la EFTR. Las indicaciones fueron: seis tumores carcinoides, siete cánceres de colon resecados que comprometían la mucosa o submucosa, tres adenomas colónicos con resección incompleta por fibrosis y una lesión submucosa gástrica. En 16 casos se utilizó la combinación del sistema OTSC y la tapa Inoue para EFTR y en un caso se utilizó el nuevo dispositivo FTRD- OTSC.³

La resección fue posible en el 94% (16/17) y completa en el 100% de los pacientes. No se reportaron complicaciones.⁴

En 2017 Vitali *et al.* publicaron un trabajo prospectivo realizado con 12 pacientes, en el que evaluaron la seguridad y eficacia de 13 EFTR de colon realizadas entre junio del 2015 y junio de 2017. El tamaño medio de las lesiones era de 17 ± 4 mm. El éxito técnico se logró en todas las lesiones (13/13, 100%), y la resección fue completa en 83,3% (10/12 pacientes). No se observaron perforaciones. Sólo dos pacientes desarrollaron síndrome post-polipectomía que fue resuelto con un tratamiento conservador.⁴

Bucalau *et al.*¹ en 2018 y Andrisani *et al.*⁶ en 2017 reportaron, respectivamente, dos pacientes a quienes se les realizó la EFTR: una paciente femenina con un pólipo periapendicular granular París IIa, NICE tipo 2, “*lifting sign*” negativo, y un paciente varón de 55 años, al que se le realizó la resección de dos carcinomas sincrónicos del recto distal. No se observaron complicaciones en ningún paciente.

En 2017 Schmidt *et al.* reclutaron 181 pacientes en 9 centros con indicación de resección de adenomas difíciles (sin elevación o en lugares de difícil acceso), cánceres tempranos y TSE. La EFTR fue técnicamente exitosa en 89,5%. La tasa de resección completa fue del 76,9%. En 127 pacientes con adenomas difíciles e histología benigna, la tasa de resección completa fue del 77,7%. En 29 pacientes que tenían diagnóstico de CCR, la resección completa se logró en el 72,4%. Ocho casos más tenían infiltración submucosa profunda > 1000 μ m. Por lo tan-

to, la resección curativa sólo se pudo lograr en el 44,8% (13/29). En el subgrupo de pacientes con TSE (n = 23), la tasa de resección completa fue del 87%, mayor con lesiones ≤ 2 cm vs. > 2 cm (81,2% vs. 58,1%, $p = 0,0038$). La tasa de eventos adversos fue del 9,9%. El seguimiento a los tres meses estuvo disponible en 154 casos y un tumor residual fue diagnosticado en el 15,3%.⁵

Entre las limitaciones de la EFTR con el cierre del clip se encuentran el tamaño máximo de la lesión a reseccionar, la localización de las lesiones por la restricción en la visibilidad al realizar las maniobras y la rigidez de la pared en donde asiente la lesión,⁶ y la dificultad de eliminar los clips en casos de resección incompleta.⁷

Respecto al tamaño del capuchón, impide que lesiones mayores a 30 mm puedan ser reseccionadas en forma completa. Otras formas híbridas de resección podrían ser implementadas para estos casos, aunque escapan al alcance de este estudio.⁸

En nuestro estudio, todas las lesiones fueron mayores a 2 cm y en todos los casos la resección histológica fue completa (R0). Al comparar nuestros resultados con la literatura publicada se evidencia que las lesiones hasta 4 cm de diámetro pueden tener resultados histológicos R0, siendo más probable con lesiones menores a 2 cm. Esto indica que una limitante de este procedimiento es el tamaño de la lesión (≥ 3 cm).

Conclusión

La EFTR es una técnica endoscópica innovadora que fue efectiva y segura en esta serie de pacientes. Permitió evitar la cirugía, con mínima morbilidad.

También la correcta colocación del clip OTSC colabora a evitar la fuga de material colónico y la hemorragia. Por último, el uso cuidadoso de la aspiración durante la

introducción de la pieza dentro del capuchón puede evitar el anclaje y lesión de vísceras extracolónicas.

Sostén financiero. Ninguno.

Referencias

1. Bucalau AM, Lemmers A, Arvanitakis M, Blero D, Neuhaus H. Endoscopic Full-Thickness Resection of a Colonic Lateral Spreading Tumor. *Dig Dis* 2018; 36: 252-256.
2. Schmidt A, Bauerfeind P, Gubler C, Damm M, Bauder M, Caca K. Endoscopic full-thickness resection in the colorectum with a novel over-the-scope device: First experience. *Endoscopy* 2015; 47 (8): 719-725.
3. Fähndrich M, Sandmann M. Endoscopic full-thickness resection for gastrointestinal lesions using the over-the-scope clip system: a case series. *Endoscopy* 2015; 47 (1): 76-79.
4. Vitali F, Naegel A, Siebler J, Neurath MF, Rath T. Endoscopic full-thickness resection with an over-the-scope clip device (FTRD) in the colorectum: results from a university tertiary referral center. *Endosc Int Open* 2018; 6 (1): E98-E103.
5. Schmidt A, Beyna T, Schumacher B, Meining A, Richter-Schrag HJ, Messmann H, Neuhaus H, Albers D, Birk M, Thimme R, Probst A, Faehndrich M, Frieling T, Goetz M, Riecken B, Caca K. Colonoscopic full-thickness resection using an over-the-scope device: a prospective multicenter study in various indications. *Gut* 2018; 67 (7): 1280-1289.
6. Marín-Gabriel JC, Díaz-Tasende J, Rodríguez-Muñoz S, Del Pozo-García AJ, Ibarrola-Andrés C. Colonic endoscopic full-thickness resection (EFTR) with the over-the-scope device (FTRD): a short case series. *Rev Esp Enferm Dig* 2017; 109 (3): 230-233.
7. Kukreja K, Chennubhotla S, Bhandari B, Arora A, Singhal S. Closing the Gaps: Endoscopic Suturing for Large Submucosal and Full-Thickness Defects. *Clin Endosc* 2018; 51 (4): 352-356.
8. Meier B, Caca K, Schmidt A. Hybrid endoscopic mucosal resection and full-thickness resection: a new approach for resection of large non-lifting colorectal adenomas (with video). *Surg Endosc* 2017; 31 (10): 4268-4274.

Síndrome de Boerhaave. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Pablo Chiaradia,¹ Nebil Larrañaga,¹ Nicolás Roccatagliata,¹ Mariangela Paba,¹ Esteban Jeanmaire,¹ Daniel Peralta,² Gastón Clemente Ochoteco,³ Javier Vallejos¹

¹ Servicio de Diagnóstico por Imágenes.

² Servicio de Gastroenterología.

³ Servicio de Cirugía General.

Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):325-329

Recibido: 02/04/2020 / Aceptado: 21/07/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

La perforación esofágica es un cuadro clínico bien caracterizado, con altos índices de morbilidad y mortalidad. Si bien etiológicamente la causa más frecuente es la iatrogénica, puede presentarse de forma espontánea, sin una patología esofágica preexistente. Esta entidad fue inicialmente descrita por Boerhaave en relación al aumento de la presión intraabdominal. Ante la sospecha clínica (por la tríada de Mackler), los estudios complementarios de imágenes (radiología convencional, contrastada y tomografía computada multicorte) son fundamentales para un diagnóstico correcto y precoz y para establecer una adecuada planificación terapéutica.

El objetivo del presente estudio es exponer un caso clínico y realizar una revisión bibliográfica de la patología y su expresión radiológica.

Palabras claves. Síndrome de Boerhaave, neumomediastino, perforación esofágica, tríada de Mackler.

Boerhaave Syndrome. Case report and bibliographical review

Summary

The esophageal perforation is a well-documented clinical entity, with high morbidity and mortality rates. Although the etiology is usually iatrogenic, it can occur spontaneously without any known pre-existing esophageal pathology. Boerhaave first described it in relation to the increased intra-abdominal pressure. Upon clinical suspicion (for the Mackler's triad), further radiological studies (plain radiograph, chest radiograph with water-soluble contrast medium and computer tomography) are a key factors for a timely and precise diagnosis, leading to adequate treatment and management. The objective of this study is to present a case report and a bibliographical review of the pathology and its radiological signs.

Key words. Boerhaave Syndrome, pneumomediastinum, esophageal perforation, Mackler triad.

Correspondencia: Pablo Eugenio Chiaradia
Galvan 4102 (CP: 1431). Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
Argentina / Tel.: 0054 1161157682
Correo electrónico: pechiaradia@gmail.com

Abreviaturas

TCMD: Tomografía computarizada con detectores múltiples.

IAM: Infarto agudo de miocardio.

EV: Contraste endovenoso.

Introducción

La ruptura esofágica espontánea, conocida como el síndrome de Boerhaave, es una entidad poco frecuente, pero con una gran mortalidad, manifestándose muchas veces sólo como un dolor abdominal.¹ Dada la inespecificidad de los síntomas su diagnóstico suele demorarse.²

La causa se origina en un incremento brusco de la presión intraesofágica con una presión negativa intratorácica, acentuada por vómitos con contracción de la musculatura abdominal, además de una zona de debilidad de la anatomía normal esofágica en su tercio inferior que facilita la lesión.¹⁻³

Un retraso en su diagnóstico conlleva a un elevado número de complicaciones e incluso, si no es tratada de la forma quirúrgica, la muerte en la mayoría de los casos.^{1,4}

Debido a la importancia de estar alerta ante entidades como esta, cuyo diagnóstico correcto a tiempo es clave para el pronóstico y el bienestar del paciente, decidimos comunicar este caso. Consideramos que los estudios por imágenes tienen un rol activo en su búsqueda.

Nuestra paciente no se encuentra dentro de la población de afectación más frecuente y, si bien tuvo un retraso en su diagnóstico y en el tratamiento, evolucionó de una forma favorable.

Caso clínico

Se expone el caso de una mujer de 21 años que fue sometida a dos cirugías bariátricas, una de *bypass* gástrico y otra en Y de Roux hace 4 años. No presenta otros antecedentes de importancia. Consulta por un dolor torácico intenso y tiene vómitos hace un mes, que se asocian a la pérdida de 20 kg de peso.

Se decide realizar un estudio dirigido mediante una TCMD de tórax, de abdomen y pelvis, con contraste oral y endovenoso, en la que se reconoce un neumomediastino que se extiende desde la región supraclavicular bilateral hasta el mediastino posterior y anterior (Figura 1).

El esófago se encuentra dilatado en toda su extensión con el contenido de contraste hasta su tercio superior. Se observa una laceración esofágica en la cara anterior, en su tercio inferior, a 65 mm de la unión gastroesofágica (Figura 2). Se identifica abundante contenido de material de contraste en la cámara gástrica, asociado a las suturas mecánicas a su alrededor y una distensión del asa anastomosada, observando una oclusión intestinal del asa aferente (Figura 3).

Figura 1. TCMD de tórax, cortes coronales y axiales con contraste oral y EV que evidencian un neumomediastino comprometiendo desde la región supraclavicular bilateral hasta el mediastino posterior y anterior

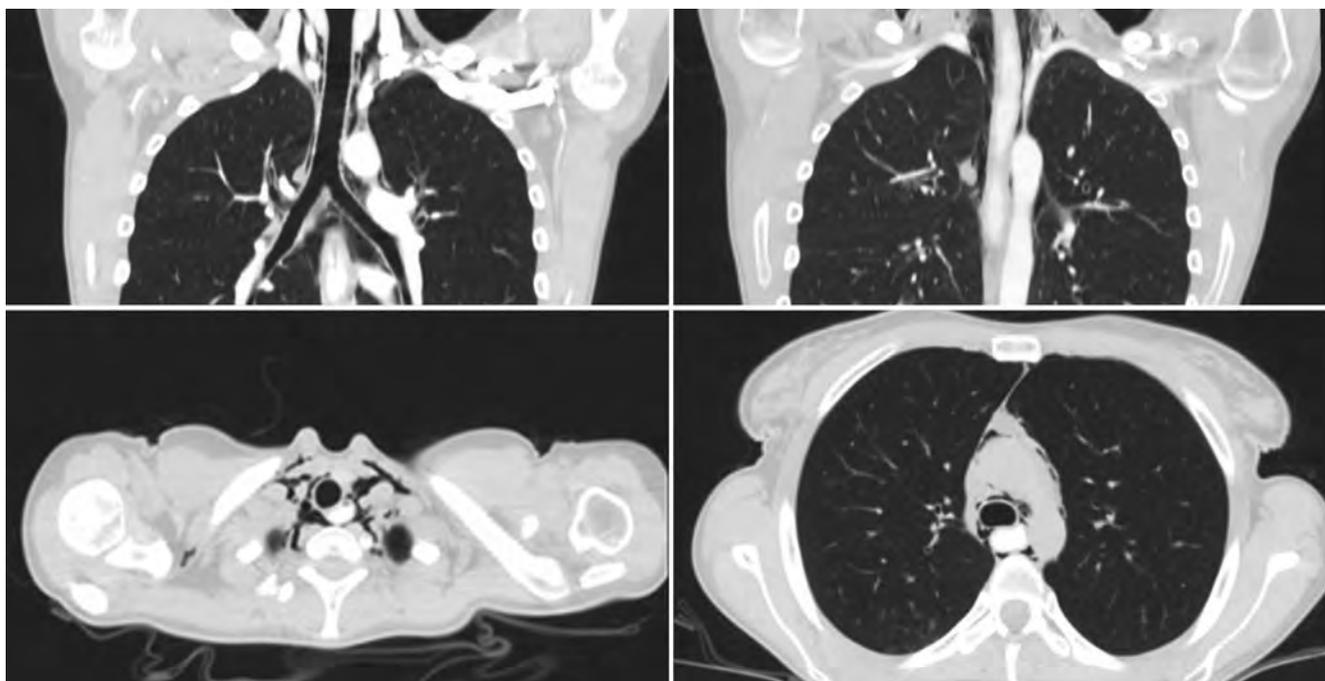


Figura 2. TCMD de tórax, cortes axiales con contraste oral y EV. Se visualiza una laceración en la cara anterior de la pared esofágica (flecha blanca)

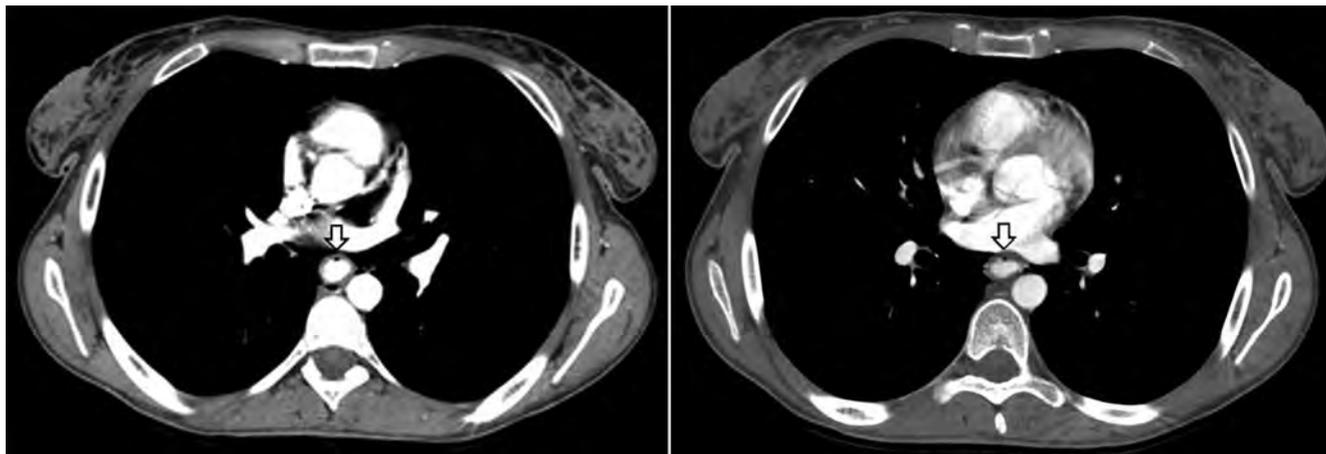


Figura 3. TCMD de tórax y abdomen con doble contraste. Se reconoce abundante material de contraste en la cámara gástrica asociado a las suturas mecánicas a su alrededor (flechas blancas) y la distensión del asa anastomosada. Se observa una oclusión intestinal del asa aferente (punta de flecha). Imagen hiperdensa en relación al bypass anillado (flecha negra)



Los hallazgos descriptos son compatibles con una perforación esofágica espontánea secundaria a los vómitos por el aumento de la presión gástrica (síndrome de Boerhaave).

La paciente fue sometida a una cirugía donde se identificó un gran proceso inflamatorio a nivel del asa alimentaria en la zona de la anastomosis gastroeyunal. Se reconoció el bypass anillado con un deslizamiento del asa alimentaria (Figura 3). Al liberar el remanente gástrico se observó una fístula gastroesofágica. Se decidió reseca el extremo inferior del *pouch* y los primeros 10 cm del asa alimentaria para luego realizar una nueva anastomosis gastroeyunal. Se optó por un tratamiento conservador de la perforación dado su pequeño tamaño. Luego del acto quirúrgico, permaneció internada para control clínico, evolucionando favorablemente, por lo que fue dada de alta con un posterior seguimiento de forma ambulatoria por el servicio de cirugía general.

Discusión

El síndrome de Boerhaave fue descrito por primera vez en 1724 por Herman Boerhaave.^{1,4} Se trata de una entidad provocada por el aumento de la presión intramural del esófago, combinada con la presión negativa intratorácica que se acentúa debido a los vómitos y a la contracción abdominal asociada a estos.²

El resultado es una laceración transmural completa del esófago, cuya ubicación más frecuente (en el 90% de los casos)¹ es en el tercio inferior de la cara posterolateral izquierda, a unos 3 a 6 cm de la unión gastroesofágica.^{1,3} Esto se debe, principalmente, al hecho de que es una zona de debilidad anatómica, por la ausencia de la serosa y la disminución del espesor de la capa muscular en dicho nivel.²

Es fundamental descartar otras causas como los traumatismos, la iatrogenia o la presencia de un cuerpo extraño.²

Se produce de manera espontánea poniendo en riesgo la vida del paciente ya que, si bien es un cuadro relativamente raro, presenta un índice de mortalidad del 20 al 40%,¹ afectando con mayor frecuencia a los varones entre los 50 y 70 años de edad.⁴ Presenta una gran asociación con el consumo de alcohol y la enfermedad por el reflujo gastroesofágico,³ aunque puede vincularse también a las enfermedades neurológicas, la hipertensión, la úlcera péptica, la estenosis esofágica, la esofagitis y el cáncer.

Clínicamente conforma la tríada de Mackler (vómitos, dolor torácico intenso y enfisema subcutáneo cervical), pero rara vez esta triada se presenta de forma completa siendo, en su mayoría, el dolor abdominal el que se manifiesta.⁵ La perforación transmural es lo que lo diferencia del síndrome de Mallory-Weiss donde sólo existe la laceración esofágica.²

Al ser un trastorno que pone en riesgo la vida del paciente, es fundamental llegar a un rápido diagnóstico y tratamiento, ya que un retraso genera una alta morbilidad y mortalidad. El pronóstico mejora si se logra instaurar el tratamiento dentro de las primeras 24 h.^{1,4}

El diagnóstico temprano suele estar entorpecido por la amplitud y la mayor prevalencia de los diagnósticos diferenciales. Entre estos se encuentran la úlcera gástrica o duodenal perforada, el IAM, la pericarditis, el neumotórax, el tromboembolismo pulmonar, la hernia diafragmática, el aneurisma disecante de la aorta y la pancreatitis aguda.¹

Entre los estudios complementarios para llegar al diagnóstico encontramos la radiografía de tórax que muestra alteraciones en el 80 al 90% de los casos con un derrame pleural de predominio izquierdo, un neumotórax, un enfisema subcutáneo y un neumomediastino.^{3,6,7}

El estudio tomográfico nos permite un análisis más detallado del mediastino, evidenciar a los abscesos adyacentes a la pleura, el esófago o el mediastino; así como también detectar la comunicación o la presencia de aire entre el esófago y el mediastino.⁶

El test de referencia ante la sospecha de la ruptura esofágica es la esofagografía⁸ con contraste hidrosoluble que aporta información sobre el tamaño y la localización de la perforación; es de gran utilidad en la planificación del abordaje quirúrgico.^{3,6}

El tratamiento puede ser conservador, endoscópico o quirúrgico, siendo la cirugía el tratamiento que nosotros elegimos. El objetivo principal es adecuar el tratamiento a cada paciente y evitar las complicaciones como las fugas persistentes, la efusión pleural, el empiema, la mediastinitis y la sepsis.⁹

La colonización por *Candida* es una complicación frecuente dado que estos pacientes sufren hospitalizaciones prolongadas y suelen requerir reintervenciones quirúrgicas favoreciendo la colonización oral y esofágica.²

Conclusión

La perforación o rotura esofágica es una entidad seria que conduce a infecciones graves y potencialmente letales, por lo que es necesario tenerla presente frente a un paciente con vómitos reiterados y un dolor retroesternal. Es fundamental un diagnóstico precoz para evitar el retraso del tratamiento, lograr la estabilidad del paciente y disminuir las complicaciones.

Sostén financiero. No se han recibido becas u otros aportes económicos para la realización del estudio.

Referencias

1. De Schipper JP, Pull ter Gunne AF, Oostvogel HJM, van Laarhoven CJHM. Spontaneous rupture of the oesophagus: Boerhaave's syndrome in 2008. Literature review and treatment algorithm. *Dig Surg* 2009; 26(1): 1-6. doi: 10.1159/000191283.
2. Squella Boer F, Catán Gouhamer F, Ugarte Ubierno S, Ramírez Izquierdo M, Grenett Herrera C. Síndrome de Boerhaave. Revisión a propósito de dos casos clínicos. *Revista Chilena de Medicina Intensiva* 2004; 19 (1): 24-27. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/f27b/2f257572a0912192ec06960c7b3fb642593a.pdf>
3. Katabathina VS, Restrepo CS, Martinez-Jimenez S, Riascos RF. Nonvascular, Nontraumatic Mediastinal Emergencies in Adults: A Comprehensive Review of Imaging Findings. *RadioGraphics* 2011; 31 (4): 1141-1160. doi: 10.1148/rg.314105177.
4. Tonolini M, Bianco R. Spontaneous esophageal perforation (Boerhaave syndrome): Diagnosis with CT-esophagography. *J Emerg Trauma Shock* 2013; 6 (1): 58-60. doi: 10.4103/0974-2700.106329.
5. Van der Weg G, Wikkeling M, van Leeuwen M, Ter Avest E. A rare case of oesophageal rupture: Boerhaave's syndrome. *Int J Emerg Med* 2014; 7: 27. doi: 10.1186/s12245-014-0027-2.
6. Giménez A, Franquet T, Erasmus JJ, Martínez S, Estrada P. Thoracic Complications of Esophageal Disorders. *Radiographics* 2002; 22 Spec No: S247-S258. doi:10.1148/radiographics.22.suppl_1.g02oc18s247.
7. Ghanem N, Altehoefer C, Springer O, Furtwängler A, Kotter E, Schäfer O, Langer M. Radiological findings in Boerhaave's syndrome. *Emerg Radiol* 2003; 10 (1): 8-13. Epub 2003 Mar 25. doi: 10.1007/s10140-002-0264-1.
8. Turner AR, Turner SD. Boerhaave Syndrome. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020.
9. Spapen J, De Regt J, Nieboer K, Verfaillie G, Honoré PM, Spapen H. Boerhaave's Syndrome: Still a Diagnostic and Therapeutic Challenge in the 21st Century. *Case Rep Crit Care* 2013; 2013: 161286. doi: 10.1155/2013/161286.

Leiomioma primario de páncreas. A propósito de un caso

Guillermo Carnevale,¹ Adolfo Wulfson,² Claudio Guerrina³

¹ Hospital Italiano Rosario (H.I.R.). Rosario, Argentina.

² Docente carrera de Postgrado en Gastroenterología y Endoscopia de la Facultad de Ciencias Médicas, Rosario (U.N.R.). Gastroenterología Rosario (GR). Argentina.

³ Hospital Dr. Clemente Álvarez (H.E.C.A.), Hospital Provincial Centenario. Rosario, Argentina.

Colaboradores: Guillermo D'ottavio,⁴ Nidal Mawuasi,⁵ Miguel Muñoz,⁶ Germán Sánchez Granel⁷

⁴ Gastroenterólogo, (H.I.G.). Rosario, Argentina.

⁵ Gastroenterólogo. Haifa, Israel.

⁶ Oncología clínica, Centro oncológico de Rosario. Rosario, Argentina.

⁷ Quantum, Anatomía patológica. Rosario, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):330-334

Recibido: 04/04/2018 / Aceptado: 07/07/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

El leiomioma primario de páncreas es un tumor infrecuente. Es probable que su origen sea el músculo liso de los conductos y la pared de los pequeños vasos pancreáticos. Actualmente, son pocos los casos publicados en la literatura mundial. Dada su infrecuencia, existen escasos datos que describan con precisión sus características epidemiológicas, su evolución y las estrategias terapéuticas. Un elemento común lo constituye el mal pronóstico y el comportamiento agresivo con metástasis temprana por la vía hematogena. **Reporte de caso.** Un varón de 61 años que consulta por dolor abdominal y pérdida de peso. En la tomografía computada abdominal se observa una masa sólida voluminosa que compromete el cuerpo y la cabeza del páncreas y múltiples lesiones hepáti-

cas nodulares sólidas compatibles con metástasis. **Anatomía patológica.** Leiomioma primario de páncreas, (+) para caldesmón, actina músculo liso y músculo específica. Se inicia quimioterapia y luego de 27 meses el paciente fallece debido a la progresión de su enfermedad. **Conclusión.** El leiomioma primario de páncreas, representa una neoplasia poco frecuente, con características clínicas e imagenológicas inespecíficas. El diagnóstico inmunohistoquímico resulta ser esencial, debido a los diversos diagnósticos diferenciales. Es una neoplasia de mal pronóstico debido a su comportamiento agresivo y las metástasis hematogenas tempranas.

Palabras claves. Leiomioma primario de páncreas, tumores infrecuentes de páncreas, páncreas.

Primary leiomyosarcoma of the pancreas. A case report

Summary

Primary Pancreatic Leiomyosarcoma is a rare tumour. It probably originates from the smooth muscle of the pancreatic ducts or the small pancreatic vessels. Given its rarity and the scarce published cases, only few data are available regarding its epidemiological characteristics, evolution and therapeutic

Correspondencia: Guillermo Andrés Carnevale
Virasoro 1350 (C.P.: S2001). Hospital Italiano Garibaldi, Rosario,
Argentina / Tel: (+54) 93415947422
Correo electrónico: carnevaleguillermo@gmail.com

*tic strategies. Common elements of the previously published cases were poor prognosis and aggressive course with early haematogenous metastasis. **Case report.** A 61-year-old man presented with subacute abdominal pain and weight loss. Abdominal computerized tomography showed a large solid mass that encompasses the body and head of the pancreas in addition to multiple solid nodular lesions in the liver compatible with metastases. **Pathology report.** Primary pancreatic leiomyosarcoma, immunologically-stained positive for caldesmon, smooth muscle actin. Chemotherapy was given with initial improvement. The patient survived for 27 months. **Conclusion.** The rarity and the ominous course of primary pancreatic leiomyosarcoma impose great medical challenge. It also lacks specific clinical and imaging characteristics and evidence-based treatment strategy. The immunohistochemically diagnosis proves to be essential, due to the important differential diagnosis. Its ominous prognosis corresponds to its aggressive course and early haematogenous metastases.*

Key words. Primary leiomyosarcoma of the pancreas, rare tumors of the pancreas, pancreas.

Abreviaturas

AP: Anatomía patológica.

VEDA: Videoendoscopia digestiva alta.

IGV 1: Várices gástricas aisladas.

HPT: Hipertensión portal.

AFP: Alfa feto proteína.

CEA: Antígeno carcinoembrionario.

FMO: Falla multiorgánica.

IHQ: Inmunohistoquímica.

AML: Actina de musculo liso.

AME: Actina de músculo específica.

EBV: Epstein-Barr virus.

TC: Tomografía computada.

Introducción

El leiomiosarcoma primario (LMP) de páncreas es un tumor infrecuente. Es probable que su origen sea el músculo liso de los conductos y la pared de los pequeños vasos pancreáticos. Hasta la actualidad se han publicado entre 52 y 64 casos en la literatura inglesa.^{1,2} Dada su infrecuencia, existen escasos datos que describan con precisión sus características epidemiológicas, su evolución y las estrategias terapéuticas. Un elemento común lo constituye el mal pronóstico y el comportamiento agresivo con metástasis tempranas por la vía hematogéna.

El objetivo de esta publicación es presentar un caso de lesión pancreática infrecuente con revisión de la literatura.

Caso clínico

Paciente varón, de 61 años de edad, consultó en febrero del año 2014 con un cuadro de dolor abdominal de reciente comienzo y pérdida de peso. Ingesta de alcohol de 70 g/d por 20 años, con exposición a plaguicidas de forma prolongada. No presentaba antecedentes familiares relevantes. En el examen físico, hepatomegalia a 3 traveses del reborde costal, de consistencia duro elástica y con borde irregular e ictericia cutánea mucosa. El resto del examen es normal. Dado el inicio reciente de los síntomas y el antecedente de etilismo, se realiza una VEDA observándose en fundus gástrico un cordón tortuoso único de coloración azulado compatible con una várice fúndica aislada (IGV 1) de la clasificación de Sarín (Figura 1).

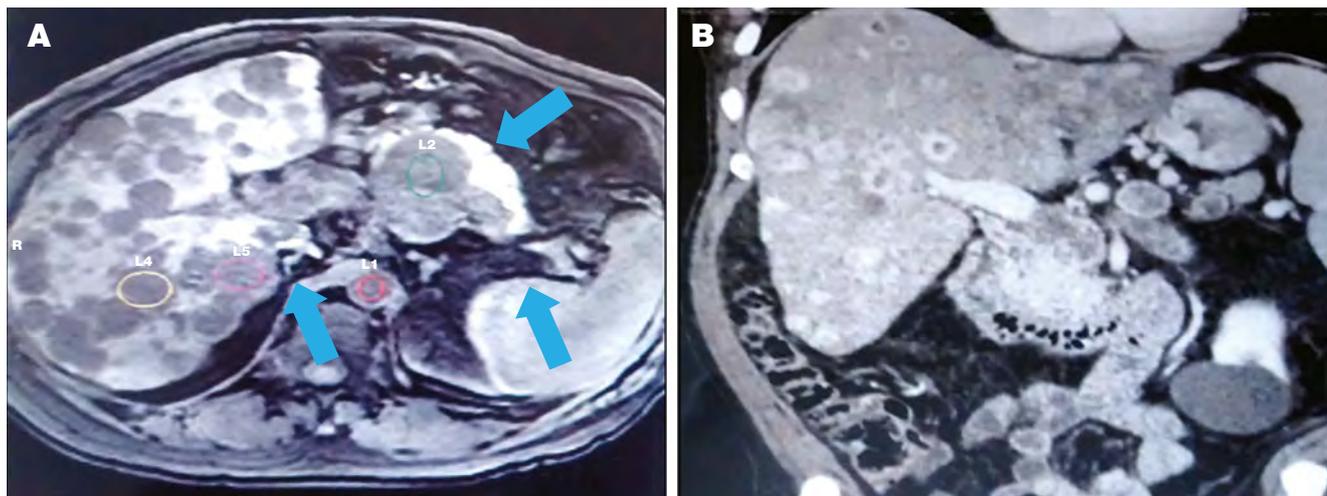
Figura 1. Hallazgo endoscópico de una várice fúndica aislada



Se solicitan estudios bioquímicos. Los resultados son: Htco 30%, plaquetas: 156000, GOT 124 UI/ml, GPT 250 UI/ml, FAL: 770 UI/ml, GGT: 400 UI/ml, BT: 6 g/dl, BD: 3,4 g/dl, amilasa: 78 UI/L y albúmina 3,5 g/l. La ecografía abdominal informó hepatomegalia con bordes irregulares y presencia de múltiples nódulos sólidos hipoeoicos. En el páncreas se observó una formación hipoeoica irregular de 5 x 5 cm y el bazo normal. Se solicitó un RMI de abdomen donde se informó un voluminoso efecto de masa sólido comprometiendo el cuerpo y la cabeza del páncreas, de 10 x 8 cm y que se extendía hasta el tejido graso peripancreático. Además, se observaron múltiples lesiones hepáticas nodulares sólidas con captación periférica del contraste y un lavado rápido en fase venosa tardía. La masa pancreática provocaba la obstrucción del eje esplenoportal, invadiendo la vena esplénica (Figuras 2 y 3).

Hasta aquí se interpretó el cuadro clínico como una enfermedad oncológica con fuerte sospecha de ser primaria del páncreas, con compromiso hepático y del eje esplenoportal generando HPT regional. Los marcadores

Figura 2 y 3. RMI: A) Se observa un compromiso de la porción cefálica pancreática y múltiples lesiones hepáticas. **B)** Se puede ver una trombosis del eje esplenoportal



tumorales CA 19-9, AFP, CEA y también el ácido 5-hidroxiindolacético fueron normales. Se realizó una biopsia pancreática guiada por TC. AP: leiomiosarcoma primario de páncreas con caldesmón y desmina (+).

Inició tratamiento con doxorubicina y dacarbazina (15 ciclos) con buen estado general, asintomático, anictérico y ganancia ponderal. A los 15 meses del diagnóstico se realizó una TC de control donde se observó una leve mejoría en relación a las lesiones hepáticas previas como también del compromiso pancreático (Figuras 4 y 5). Además, se realizó punción hepática con el objetivo de reevaluar histológicamente las mismas (Figura 6).

Luego de 27 meses del diagnóstico presenta una ascitis hemorrágica falleciendo con un cuadro de sepsis y FMO.

Discusión

El LMS pancreático es un tumor mesenquimal infrecuente que se origina en el tejido muscular liso presente en las estructuras del páncreas (ductos y paredes vasculares).³ Baylor *et al.* demostraron la presencia de solo cinco leiomiosarcomas entre 5057 tumores malignos de páncreas examinados.⁴ A pesar de su infrecuencia, constituye la forma más frecuente de sarcomas primarios del páncreas.⁵

La edad promedio de presentación es 53 años, con igual distribución entre los hombres y las mujeres.⁶ Clínicamente, se manifiesta con síntomas inespecíficos como dolor abdominal y pérdida de peso. Constituyen masas voluminosas con degeneración quística, necrosis y hemorragia, afectando a toda la glándula por igual.⁷ Con res-

Figura 4 y 5. Disminución del tamaño tanto de la lesión pancreática como de las metástasis hepáticas

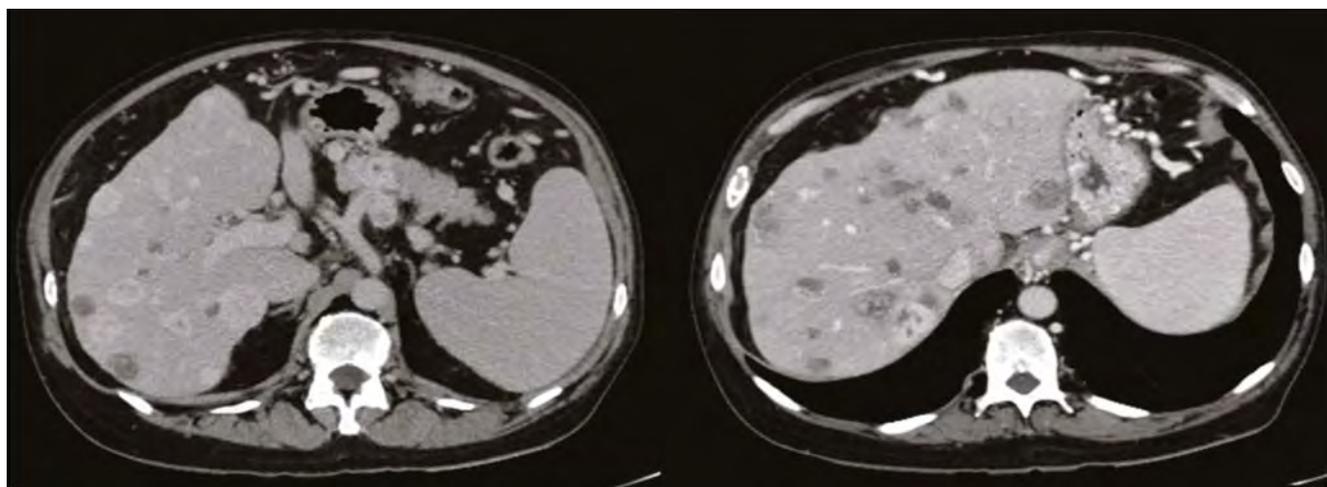
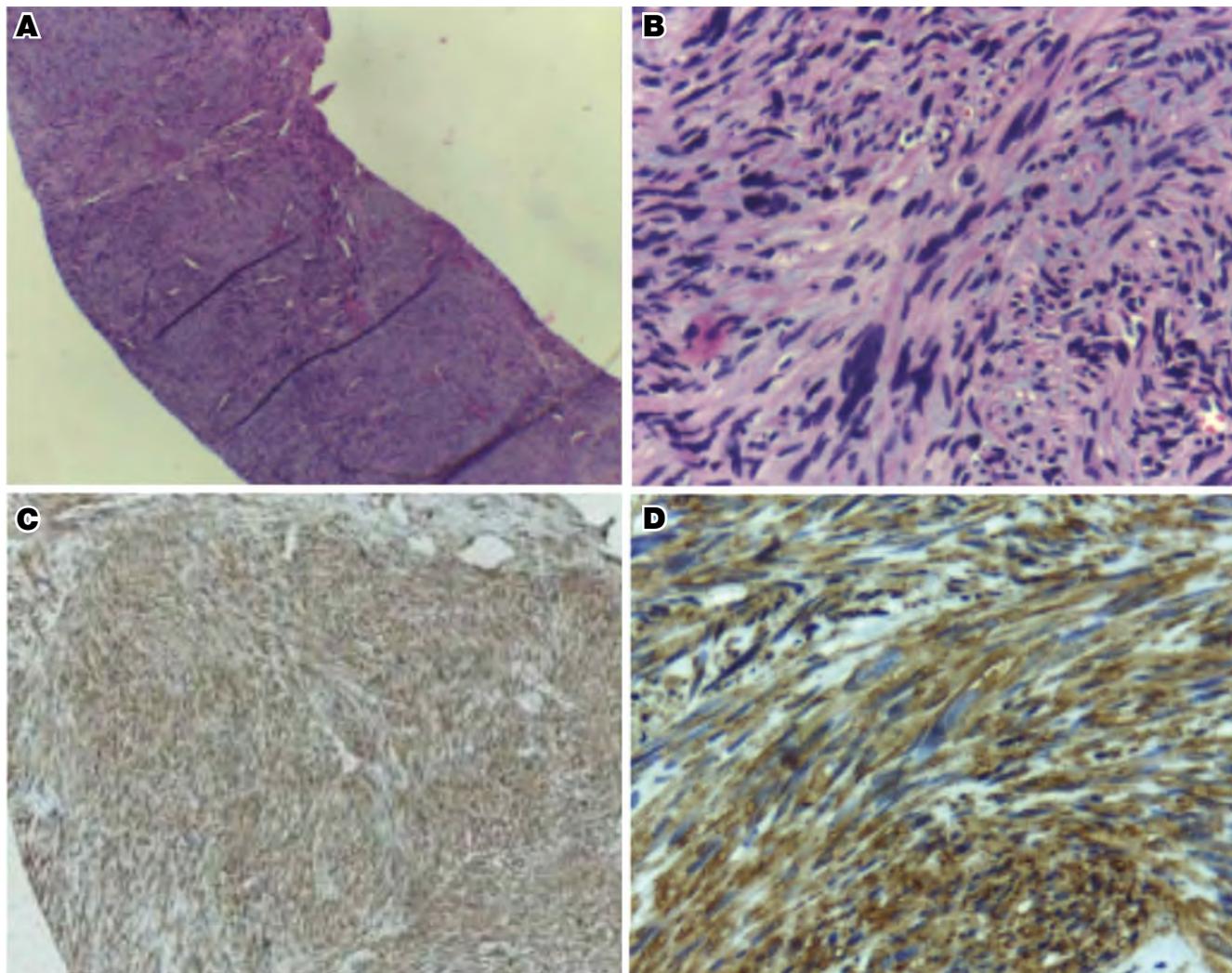


Figura 6. Anatomía patológica e IHQ de las metástasis hepáticas. **A)** H&E 100x: se observa un patrón fascicular de distribución de las células fusadas tumorales con pequeñas hendiduras correspondientes a su red vascular. **B)** H&E 400x: se pueden ver células tumorales fusocelulares, algunas pleomórficas, con núcleos en forma de "cigarro", hipercromáticos, con variable atipia, citoplasma granular y distribución fascicular. **C y D)** Marcación actina. Se observa tinción de membrana y citoplasmática en las células tumorales



pecto al diagnóstico por imágenes, no presenta características morfológicas específicas, pudiendo generarse dificultades para diferenciarlo, incluso de pseudoquistes pancreáticos.⁸ Son tumores de comportamiento agresivo. Una revisión mostró la existencia de metástasis a distancia hasta en el 25% de los pacientes al momento del diagnóstico y hasta en un 19% con compromiso de órganos vecinos.⁹ Se diseminan principalmente por vía hematogena, siendo el compromiso linfático infrecuente.¹⁰ Es importante destacar la capacidad para simular otras neoplasias mesenquimales y no mesenquimales. Este hecho obliga a realizar un exhaustivo estudio IHQ e incluso molecular.¹⁰ En tal aspecto, se caracterizan por expresar al menos 2 marcadores de músculo liso (AML y AME, caldesmón, calponina y miosina del músculo liso).¹¹ En relación a su evolución, presenta una sobrevida promedio

de 48 meses, siendo la imposibilidad de la resección quirúrgica radical el principal factor del mal pronóstico.¹² El diagnóstico diferencial se debe realizar con los carcinomas sarcomatoides de células fusiformes, tumores del músculo liso asociados a infección por EBV y otros sarcomas fusocelulares o epiteliales incluyendo al GIST (CD 117 +).¹²

Conclusión

El LMS primario de páncreas representa una neoplasia poco frecuente, con características clínicas e imagenológicas inespecíficas. El diagnóstico inmunohistoquímico resulta ser esencial debido a los importantes diagnósticos diferenciales. Es una neoplasia de mal pronóstico debido a su comportamiento agresivo con metástasis hematogenas tempranas.

Finalmente, resulta importante destacar el diagnóstico endoscópico de las vórices fúndicas aisladas. Como sabemos, la presencia de las mismas en pacientes no cirróticos sugiere la posible existencia de HPT regional. En tal sentido, su hallazgo debe motivar el estudio del eje esplenoportal en búsqueda de trombosis venosa, principalmente. En nuestro paciente, dicho hallazgo resultó ser el evento inicial para el diagnóstico final del leiomioma primario de páncreas.

Sostén Financiero. Ninguno.

Conflicto de interés. Ninguno.

Referencias

1. Søreide JA, Undersrud ES, Al-Saiddi MSS, Tholfsen T, Søreide K. Primary Leiomyosarcoma of the Pancreas – a Case Report and a Comprehensive Review, *J Gastrointest Cancer* 2016; 47 (4): 358-365.
2. Du X, Cheng Z, Zhou ZG, Zhang MM, Chen ZX. Primary pancreatic leiomyosarcoma: a retrospective analysis of clinical characteristics and prognosis of this rare disease. *Hepatogastroenterology* 2012; 59 (120): 2644-2649.
3. Nesi G, Pantalone D, Ragionieri I, Amorosi A. Primary leiomyosarcoma of the pancreas: a case report and review of literature. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 152-155.
4. Baylor SM, Berg JW. Cross-classification and survival characteristics of 5,000 cases of cancer of the pancreas. *J Surg Oncol* 1973; 5 (4): 335-358.
5. Zalutnai A, Kovács M, Flautner L, Sipos B, Sarkady E, Bócsi J. Pancreatic leiomyosarcoma. Case report with immunohistochemical and flow cytometric studies. *Virchows Arch* 1998; 432 (5): 469-472.
6. Barros A, Linhares E, Valadão M, Gonçalves R, Vilhena B, Gil C, Ramos C. Extragastrointestinal stromal tumors (EGIST): a series of case reports. *Hepatogastroenterology* 2011; 58 (107-108): 865-888.
7. Izumi H, Okada K, Imaizumi T, Hirabayashi K, Matsuyama M, Dowaki S, Tobita K, Makuuchi H. Leiomyosarcoma of the pancreas: report of a case. *Surg Today* 2011; 41: 1556-1561.
8. Aihara H, Kawamura YJ, Toyama N, Mori Y, Konishi F, Yamada S. A small leiomyosarcoma of the pancreas treated by local excision. *HPB (Oxford)* 2002; 4 (3): 145-148.
9. Hur YH, Kim HH, Park EK, Seoung JS, Kim JW, Jeong YY, Lee JH, Koh YS, Kim JC, Kim HJ, Cho CK. Primary leiomyosarcoma of the pancreas. *J Korean Surg Soc* 2011; 81 (Suppl 1): S69-S73.
10. Xu J, Zhang T, Wang T, You L, Zhao Y. Clinical characteristics and prognosis of primary leiomyosarcoma of the pancreas: a systematic review. *World Journal of Surgical Oncology* 2013, 11: 290.
11. Zhang H, Jensen MH, Farnell MB, Smyrk TC, Zhang L. Primary leiomyosarcoma of the pancreas: study of 9 cases and review of literature. *Am J Surg Pathol* 2010; 34 (12): 1849-1856.
12. Barros A, Linhares E, Valadão M, Gonçalves R, Vilhena B, Gil C, Ramos C. Extragastrointestinal stromal tumors (EGIST): a series of case reports. *Hepatogastroenterology* 2011; 58 (107-108): 865-868.

Syphilitic hepatitis: should it be added to the algorithm of hepatogram alterations? Report of three cases

Victoria Veloso, Daniela Chiodi, Nelia Hernández

Departament of Gastroenterology and Hepatology, Clinic Hospital. Montevideo, Uruguay.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):335-340

Recibido: 06/02/2020 / Aceptado: 17/07/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Summary

Hepatic involvement due to syphilis is a rare manifestation where a high index of suspicion is required for its diagnosis. Three clinical cases of syphilitic hepatitis with cholestatic/mixed presentation are described and discussed, without criteria of severity and rapid biochemical response once the specific treatment has been administered.

Key words. Syphilis, hepatitis, cholestatic pattern.

Hepatitis sifilítica: ¿deberíamos agregarla al algoritmo de las alteraciones del hepatograma? Reporte de una serie de casos

Resumen

La afectación hepática de la sífilis es una manifestación poco común que requiere de un alto grado de sospecha para su diagnóstico. Se describen y discuten tres casos clínicos de he-

patitis sifilítica con la presentación colestásica o mixta, sin criterios de gravedad y con una rápida respuesta bioquímica una vez administrado el tratamiento específico.

Palabras claves. Sífilis, hepatitis, patrón colestásico.

Introduction

Syphilis is a sexually transmitted systemic infectious disease caused by *Treponema Pallidum*, with high prevalence in at-risk populations.^{1,2} Men who have sex with men (MSM) and those infected with human immunodeficiency virus (HIV) are the main risk groups. The most frequent route of transmission is sexual, and less commonly, oral.³ The progression of the disease is divided into three successive stages: the *primary stage*, characterized by the presence of the inoculation chancre, the *secondary stage*, characterized by mucocutaneous lesions and adenomegalies, and the *tertiary stage* where cardiological, ophthalmic, and auditory manifestations, as well as the presence of syphilitic gums are evident. In the absence of clinical manifestations, its diagnosis becomes extremely challenging.^{1,2}

Hepatic involvement is described in 0.2-3%, with higher prevalence in the secondary and tertiary stages as a result of the hematogenous dissemination of *Treponema*. In 90% of the cases there is an association with maculopapular rash in the torso and extremities and, in a smaller percentage, with genital symptoms (balanitis).³⁻⁹ The cholestatic pattern is the usual form of presentation, although mixed and necrotic forms have been reported.¹⁰ Positive results of the non-treponemal (VDRL or RPR)

Correspondencia: Victoria Veloso
Avenida Italia 2870. Montevideo, Uruguay
Correo electrónico: victoriavelosogiribaldi@gmail.com

and treponemal (FTA-ABS, ELISA) serological tests, associated with clinical and biochemical improvement with treatment, after exclusion of other more frequent etiologies, allows to confirm the diagnosis.³ Histology is not relevant and the most frequent findings are: periportal lymphocytic infiltrate, focal necrosis, non-caseifying granulomas and in a minority of cases, the presence of spirochetes.^{11, 12} Although resolution is usually the norm, cases of fulminant hepatic failure have been reported.¹³⁻¹⁴

The aim of presenting this series of cases is to communicate the hepatic manifestation of a disease known for several decades, which is considered infrequent, but is probably under-diagnosed.

Clinical cases

Case 1

A 43-year-old man, without risk factors for liver disease, who consulted for pruritus and choloria of a week of evolution. He had no abdominal pain or fever. Jaundice was found on physical examination, without other alter-

ations. The biochemical tests on admission showed: total bilirubin (BT) 2.4 mg/dl, direct bilirubin (BD) 2.1 mg/dl, alkaline phosphatase (AP) 3270 U/L (240), GGT 512 U/L (33), AST 186 U/L (27), ALT 395 U/L (33), Total protein test 6.9 g/dl, PT 82% (70-100), hemoglobin 13.4 g/dl, platelets 326,000/mm³, white blood cells 7.7 10³/uL (69% neutrophils, 15% lymphocytes, 3% eosinophils). Abdominal ultrasound and magnetic cholangioresonance (CRMN) excluded biliopancreatic pathology. Serology for hepatotropic viruses (IgM HAV, HBsAg, AntiHbc, AntiHBs, HCV ELISA), nonhepatotropics (CMV IgM, EBV IgM) and the autoimmunity panel (ANA, AMA, ASMA) were non-reactive. The electrophoretic proteinogram was normal and the HIV serology negative. Reactive TPFA and VDRL 1/64. Treatment with benzathine penicillin was initiated intramuscularly at a dose of 2,400,000 IU/ per week, with a total of 3 doses. The patient showed clinical improvement after treatment was established. At 24 weeks of the start of treatment, hepatogram normalization and serological negativization were observed (Chart 1A).

Chart 1. Biochemical evolution of clinical cases 1 (A), 2 (B), 3 (C). The values of AP, GGT, ALT and AST are represented in number of times over the normal value

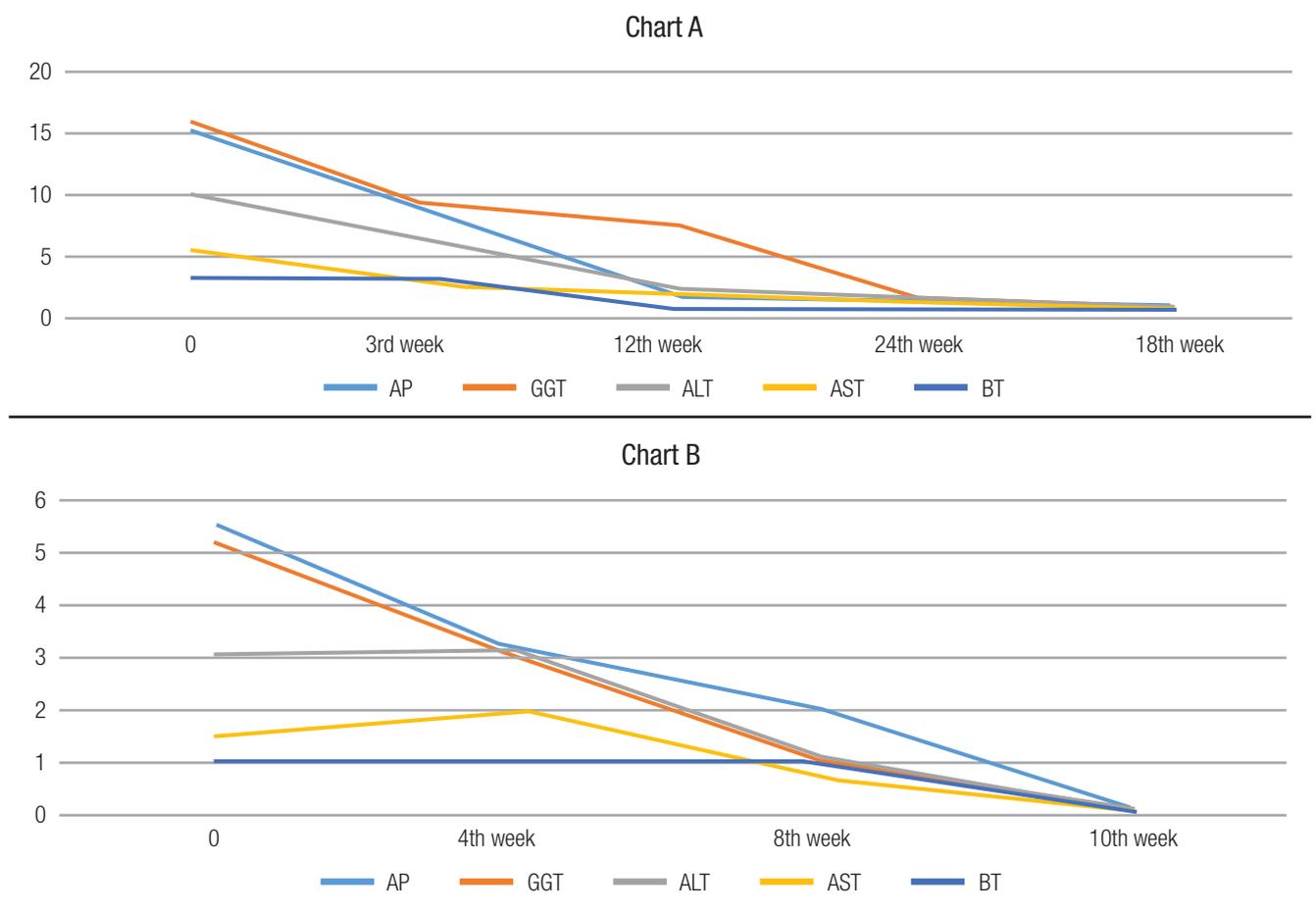
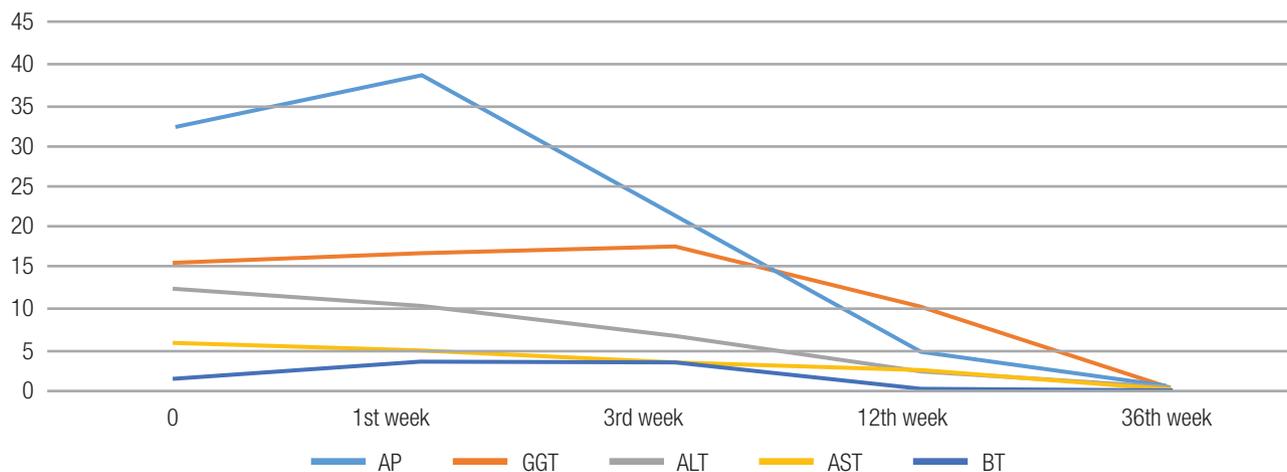


Chart C



Case 2

A 52-year-old man with a diagnosis of dyslipidemia and arterial hypertension, in treatment with atorvastatin and enalapril for 4 years. He consulted for pruritus, asthenia and adynamia of 2 weeks of evolution, without abdominal pain or fever. The examination showed hyperpigmented and pruritic macule lesions on the back of the arm and forearm (Figure 1).

Figura 1. Macular exanthema in forearm (case report 2)



Paraclinical tests showed: BT 2.8 mg/dl, BD 1.9 mg/dl, AP 646 U/L (240), GGT 219 U/L (33), AST 69 U/L (27), ALT 127 U/L (33), Total protein test 7.2 g/dl, PT

91% (70-100), hemoglobin 11.9 g/dl, platelets 458,000/mm³, white blood cells 6.8 10³/uL (70% neutrophils, 12% lymphocytes, 2.8% eosinophils). Ultrasound and computed abdominal tomography (CAT) with contrast excluded biliopancreatic pathology. HIV, IgM HAV, HBsAg, IgM AntiHbc, HCV ELISA, CMV IgM and EBV IgM as well as autoimmunity (ANA, ASMA, AMA) were ruled out. Electrophoretic proteinogram was normal. Positivity of the VDRL (1/256) and TPHA allowed for a diagnosis of syphilitic hepatitis. Treatment with intramuscular 2,400,000 IU Benzathine Penicillin was initiated, with clinical improvement and normalization of liver enzymes at 8 weeks (Chart 1B).

Case 3

A 39-year-old man with risky sexual behaviors and laparoscopic cholecystectomy for vesicular polyps in 2008. Routine examinations showed hepatogram abnormality. He was asymptomatic and the physical examination was normal. Paraclinical tests showed: BT 0.8 mg/dl, AP 725 U/L (240), GGT 449 U/L (33), AST 188 U/L (27), ALT 291 U/L (33). The serology of IgM HAV, HBsAg, AntiHbc IgM, HCV ELISA, CMV IgM and EBV IgM was negative. The HIV test was reactive and confirmed by viral load. Abdominal ultrasound showed no abnormalities. At 3 weeks the hepatogram showed: AP 3038 U/L (240), GGT 2194 U/L (33), AST 160 U/L (27), ALT 338 U/L (33). The serology for syphilis (VDRL 1/256 and TPHA) was positive and the treatment with Benzathine Penicillin 2,400,000 IU (3 doses) was initiated. 24 weeks after the initiation of the treatment, improvement of the hepatogram and the negativity of the serology were observed (Chart 1C).

Discussion

Syphilis is a sexually transmitted multisystemic disease that, despite being preventable and curable, constitutes a major health problem.⁵ It is known as “the great simulator” due to its various forms of presentation, in which pruritus, dermatological and genital manifestations are the most frequent.⁷ Hepatic involvement is rare and is generally considered in patients with risky sexual behavior after excluding other more frequent etiologies. The literature on syphilitic hepatitis is scarce and in the form of reports and case series.^{1-4, 6-25} There is only one systematic review in which 73 articles published between 1951 and 2017 were includ-

ed, with 144 cases of syphilitic hepatitis. The average age was 40.5 years, the predominant sex was male (90.3%), 54.4% of the patients were homosexual and 61.4% had HIV. Almost 90% (88.9%) was in the early stages of syphilis (primary or secondary). Rash was the most frequent symptom (77.9%), followed by fatigue, anorexia (56.7%) and jaundice (35.1%). The cholestatic pattern was the most predominant and in 38% of the cases a liver biopsy was performed. All patients received antibiotic treatment (89.5% penicillin) and showed a good response.²⁶

Table 1 describes the main characteristics of those reports and case series found in the literature and not included in the systematic review.

Table 1. Reports and case series not included in the systematic review

Author and year	No. of cases	Sex	Age	HIV/other STDs	Clinical manifestations	Pattern	Biopsy	VDRL THPA	Status	Time to normalization
Rinascente 2015 ²	1	M	34	HBV resolved HIV -	Rash, cholestatic jaundice	Hepatocellular	Yes	1/64 +		12 weeks
Mezzano ⁴	3	M	51	HBV- HIV-	Rash, low-grade fever, asthenia, edema, foamy urine Asthenia, fever, rash, pruritus	Cholestatic	No	1/64	secondary	4-16 weeks
		M	30	HIV + HBV +		Cholestatic	No	1/128	secondary	5 weeks
		M	43	HBV- HIV-		Mixed	No	1/16	secondary	4-16 weeks
Pizarro ⁶	1	M	34	HBV- HIV+	Asthenia, headache, fever, abdominal pain, jaundice, choluria	Cholestatic	Yes	+	secondary	
Tercero Lozano ⁸	1	M	46	HBV- HIV-	Abdominal pain, rash, jaundice, choluria, acholia	Cholestatic	No	1/320	secondary	
German ⁹	1	M	51	HBV- HIV+	Fatigue, jaundice, choluria, acholia	Cholestatic	Yes	+		12 weeks
Pizarrosa ¹⁰	1	F		HIV -	Fever, myalgia, headache, non-itchy rash	Cholestatic	No	+ 1/32	secondary	1 week
Affonso ¹³	1	F	18	HBV- HIV-	Epigastralgia, nausea, vomiting, rash, jaundice	Hepatocellular		1/512	secondary	Death
Suarez ¹⁷	1	M	40	HBV- HIV-	Asthenia, weight loss, anorexia, abdominal pain, jaundice	Cholestatic	Yes	+ 1/26	secondary	
Miguel Gomez ¹⁸	1	M	57	HIV -	Balanitis, asthenia, fever, jaundice, choluria	Cholestatic	No	1/1280	secondary	2 weeks
Murphy ²⁰	1	F	40	HIV -	Jaundice, rash	Cholestatic	Yes	+	secondary	4 weeks
Bronstein ²¹	1	M	15	HBV- HIV-	Jaundice, rash	Hepatocellular	No	+	secondary	8 weeks
Hussain ²²	1	M	37	HBV- HIV-	Abdominal pain, nausea, vomiting, jaundice	Mixed	Yes	1/64	secondary	
Tolia ²³	1	M	32	HBV- HIV+	Abdominal pain, fever, asthenia, rash	Cholestatic	No	1/64	secondary	
Huang ²⁴	1	M	47	HBV- HIV-	Jaundice, rash	Mixed	Yes	1/32	secondary	8 weeks
Horn ²⁵	1	M	47	-	Fatigue, abdominal pain, rash, nausea, weight loss	Cholestatic	No	1/512	secondary	8 weeks

In this series the average age was 44 years, all were men, with cholestatic/ mixed pattern and one of them had HIV. In HIV-infected patients the prevalence of syphilitic hepatitis is 0.2-10% of the cases and, in general, this infection is contemplated within the differential diagnoses of liver profile alterations in this subgroup.^{1, 15, 16}

Liver biopsy in syphilitic hepatitis is nonspecific and the presence of spirochetes can be difficult to demonstrate. Even in cases where immunohistochemistry or Warthin Starry staining was performed, the bacteria was found in 19 of the 28 cases.²⁶

Treponema pallidum still presents extreme susceptibility to penicillin, so much so that there are no reports of resistant syphilis.⁵ The current recommendation for the treatment of early syphilis (primary and secondary) is the administration of benzathine penicillin G 2.4 million IU, in 1 to 3 doses, with cure rates reported

between 80-95% at 6 months follow-up and normalization of the hepatogram occurring on average between 4 and 16 weeks after starting treatment.^{4, 5} Other alternatives to standard treatment with less evidence are doxycycline, ceftriaxone, tetracycline and azithromycin.^{4, 5, 11} The three cases reported in this series were treated with Benzathine Penicillin G and a few weeks after initiation, a significant improvement of the hepatogram was observed, with normalization between 10 and 36 weeks. Table 2 describes the main characteristics of the 3 cases described in this series. The rapid improvement in the alteration of the liver profile once the first dose of the treatment was administered would allow a diagnostic approach and thus subordinate the liver biopsy to those cases in which this improvement does not happen or there are other diagnostic hypotheses.

Table 2. Comparison of the main characteristics of the 3 clinical cases

	Sex	Age	ETS	Clinical manifestations	Pattern	Biopsy	Luetic serology	Status	Normalization (weeks)
1	M	43	No	Pruritus and choluria	Cholestatic	No	1/64 TPHA +	Secondary syphilis	28
2	M	52	No	Pruritus, asthenia, skin lesions	Mixed	No	1/256 THPA +	Secondary syphilis	10
3	M	39	HIV	Asymptomatic	Mixed	No	1/256 THPA +	Secondary syphilis	36

Hepatogram pattern (ALT/AP): greater than or equal to 5 (necrotic), mixed 2-5, less than and equal to 2 (cholestatic).

Conclusion

The increase in the incidence of syphilis, the morbidity and mortality associated with its chronicity, the simplicity of its diagnosis and the effectiveness of its treatment, are sufficient arguments to consider investigating it in patients with cholestatic/mixed hepatitis even in the absence of risk factors.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

References

1. Malincarne L, Pasticci MB, Angeli G, Baldelli F, De Socio GV. Syphilis as a diagnosis of liver abnormalities in HIV. *Scand J Infect Dis* 2013; 45: 703-705.
2. Rinascente C, Candela G, Cervero M, Lobato A, Carbonell A. Acute non cholestatic hepatitis as the first manifestation of secondary syphilis. *Rev Gastroenterol Perú* 2015; 35: 247-249.
3. Rubio-Tapia A, Hujuel IA, Smyrk TC, Poterucha JJ. Emerging secondary syphilis presenting as syphilitic hepatitis. *Hepatology* 2017; 65: 2113-2115.
4. Mezzano G, Rondón F, Cid A, Parra F, Soto A, Gómez F. Hepatitis sifilítica: reporte de una serie de casos. *Rev Med Chile* 2019; 147: 251-255.
5. Ministerio de Salud del Uruguay. Recomendaciones de diagnóstico, tratamiento y vigilancia de las infecciones de transmisión sexual 2016: 1-92.
6. Pizarro R, Quezada M, Moreno F. Hepatitis sifilítica en paciente infectado con el virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Chil Infect* 2001; 18: 143-146.
7. Aggarwal A, Sharma V, Vaiphei K, Duseja A, Chawla YK. An unusual cause of cholestatic hepatitis: syphilis. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 3049-3051.
8. Tercero-Lozano M, Del Castillo-Codes I, Galvez-Fernández RM, Colmenero-Lechuga MM, Baeyens-Cabrera E. Hepatitis Sifilítica: una entidad poco frecuente. *RAPD ONLINE* 2013; 36: 131-133.

9. German MN, Matkowskyj KA, Hoffman RJ, Agarwal PD. A case of syphilitic hepatitis in an HIV-infected patient. *Hum Pathol* 2018; 79: 184-187.
10. Pizzarossa AC, Rebella M. Hepatitis in patients with syphilis: an overlooked association. *BMJ Case Rep* 2019; 12: 1-3.
11. Bork JT, Macharia T, Choi J, Gilliam BL, Buchwald UK. Syphilitic Hepatitis Treated With Doxycycline in an HIV-Infected Patient and review of the literature. *Sex transm Dis* 2014; 41: 507-510.
12. Ibáñez M, Varela M, Rodríguez-Peláez M, Mancebo A, García-Mayor MA, Pereira R. Luetic hepatitis. An emerging entity. *Gastroenterol Hepatol* 2009; 32: 610-613.
13. Affonso da Costa AB, Fornazari B, da Silva FPM, Frandoloso GA, Breda GL. Fulminant hepatitis in a patient with secondary syphilis. *Int J STD AIDS*. 2018; 29:1348-1350.
14. Lo JO, Harrison RA, Hunter AJ. Syphilitic hepatitis resulting in fulminant hepatic failure requiring liver transplantation. *J Infect* 2007; 54: 115-117.
15. Adachi E, Koibuchi T, Okame M, Sato H, Kikuchi T, Koga M. Liver dysfunction in patients with early syphilis: a retrospective study. *J Infect Chemother* 2013; 19: 180-182.
16. Manavi K, Dhasmana D, Cramb R. Prevalence of hepatitis in early syphilis among an HIV cohort. *Int J STD AIDS* 2012; 23: 4-6.
17. Suarez Iznaga R. Hepatitis Sifilítica. *Revista Cubana de Medicina* 2012; 51: 272-277.
18. De Miguel Gómez A, Benedicto Sánchez JR. Hepatitis sifilítica: una patología “poco frecuente”. *Medifam* 2002; 12: 108-109.
19. Ridruejo E, Mordoh A, Herrera F, Avagnina A, Mando OO. Severe Cholestatic Hepatitis as the First Symptom of Secondary Syphilis. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1401-1404.
20. Murphy CJ, Bhatt A, Chen W, Malli A, McGorisk T, Kelly SG. Syphilitic hepatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 920.
21. Bronstein FN, Meyer B, Condat B, Loria A, Bronstein JA. Secondary syphilitic hepatitis in a fifteen-year-old boy. *Med Mal Infect* 2019; 49: 625-627.
22. Hussain N, Igbinedion SO, Diaz R, Alexander JS, Boktor M, Knowles K. Liver Cholestasis Secondary to Syphilis in an Immunocompetent Patient. *Case Reports Hepatol* 2018; 2018: 8645068.
23. Tolia S, Kassem H, Capatina-Rata A. The Great Impostor: transaminitis masking the coinfection of Syphilis and Human Immunodeficiency Virus. *Case Rep Med* 2017: 24819.
24. Huang J, Lin S, Wang M, Wan B, Zhu Y. Syphilitic hepatitis: a case report and review of the literature. *BMC Gastroenterol* 2019; 19: 191.
25. Horn CL, Jalali S, Abbott J, Stein MT. A Surprising Diagnosis: Syphilitic gastritis and hepatitis. *Am J Med* 2018; 131: 1178-1781.
26. Huang J, Lin S, Wan B, Zhu Y. A Systematic Literature Review of Syphilitic Hepatitis in Adults. *J Clin Transl Hepatol* 2018; 28: 306-309.

Síndrome de Rapunzel. Reporte de un caso

Vanessa Durán Becerra,¹ Laura Tatiana Padilla Pinzón,¹ Jean Andre Pulido Segura,¹ Luis Felipe Cabrera Vargas,¹ Mauricio Pedraza Ciro,¹ Sebastián Sánchez Ussa,¹ Erick Vinck German,¹ Tomás Arce²

¹ Departamento de Medicina y Cirugía General, Universidad El Bosque.

² Departamento de Medicina, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales. Bogotá, Colombia.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):341-344

Recibido: 20/03/2019 / Aceptado: 15/05/2019 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

Los bezoares son acúmulos de material no digerible dentro del tracto gastrointestinal clasificados según el material que los conforma. Se denominan tricobezoares a aquellos bezoares formados por el cabello, que al extenderse delante de la cámara gástrica toman el nombre de síndrome de Rapunzel. Se presentan principalmente en la adolescencia asociados a trastornos psiquiátricos, tienen manifestaciones clínicas variadas y la endoscopia de vías digestivas altas es el estándar de oro para su diagnóstico. Presentamos el reporte de un caso de síndrome de Rapunzel en una paciente de 18 años con dolor abdominal, emesis y ausencia de deposiciones. Desde el punto de vista clínico, se evidenció la obstrucción intestinal por lo que se decidió realizarle una laparotomía exploratoria donde se encontró un tricobezoar que se extendía adelante del píloro. Según la literatura, la cirugía abierta es el procedimiento más exitoso para la resolución de esta enfermedad.

Palabras claves. Bezoar, endoscopia, laparotomía.

Rapunzel Syndrome. Case report

Summary

Bezoars are accumulations of non-digestible material in the gastrointestinal tract; classified according to the material that it is composed. They are called trichobezoars to those who are formed by the hair, and when are extended to the gastric chamber are called Rapunzel syndrome. It presents mainly in teenagers associated with psychiatric disorders. It has different clinical manifestations and the upper gastrointestinal endoscopy is the gold standard for its diagnosis. We present a case of a Rapunzel Syndrome in an 18 years old patient who was admitted due to abdominal pain, emesis and absence of stools. The initial diagnosis was a difficult diagnosis because of an intestinal obstruction. By this reason it was decided to perform an exploratory laparotomy where it was found a trichobezoar which was extended over the pylorus. According to literature, Laparotomy is the most successful procedure for the resolution of this disease.

Key words. Bezoars, endoscopy, laparotomy.

Abreviaturas

TGI: Tracto gastrointestinal.

VEDA: Videoendoscopia digestiva alta.

TRB: Tricobezoares.

SR: Síndrome de Rapunzel.

TAC: Tomografía axial computarizada.

BR: Bezoares

Correspondencia: Jean Pulido Segura
Grupo de investigación en Cirugía General y Subespecialidades. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia
Tel.: 0057 311 2726157
Correo electrónico: japulido@unbosque.edu.co

Introducción

Los bezoares son acúmulos de material no digerible a nivel del tracto gastrointestinal (TGI) con un efecto de masa, clasificados según el material que los conforma. Pueden estar constituidos por materiales sintéticos, como el plástico, hasta biológicos, como el pelo, llamados tricobezoares (TRB). Cuando estos últimos se extienden por delante de la cámara gástrica toman el nombre de síndrome de Rapunzel (SR). Presenta manifestaciones clínicas inespecíficas, por lo que se lo considera un reto diagnóstico. El grado de afectación incluye desde casos asintomáticos hasta pacientes con obstrucción intestinal y sepsis por perforación de la víscera hueca generando compromiso sistémico. Por esto, es importante reconocer la presentación clínica aguda y los factores predisponentes como los trastornos psiquiátricos.^{1,2}

Por lo anterior, presentamos el caso de una paciente de 18 años. Analizamos aspectos clínicos y quirúrgicos del manejo del SR. Además, realizamos una revisión de la literatura teniendo en cuenta estudios publicados en la base de datos PubMed, en los últimos 5 años, en humanos, en los idiomas inglés y español. Detectamos 148 casos (Tabla 1).

Tabla 1. Casos de bezoares reportados en los últimos 5 años en PUBMED

	Número de casos	Porcentaje (%)
Casos reportados de Bezoares	148	100
Tricobezoares	53	35,81
Fitobezoares (incluido plástico bezoar, lactobezoar y metal bezoar)	51	34,45
Fármaco bezoares	44	29,72

Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de 18 años, quien ingresó a urgencias por un cuadro clínico de tres días de dolor tipo cólico en epigastrio, no irradiado, de intensidad 8/10 en escala subjetiva del dolor, asociado al emesis y a la ausencia de deposiciones de cuatro días de evolución. En el examen físico el abdomen fue blando, sin hallazgos de masa, doloroso en epigastrio sin signos de irritación peritoneal. Se tomaron exámenes paraclínicos que mostraron una leucocitosis de predominio neutrofílico, sin anemia ni alteraciones electrolíticas. Se le realizó una

videoendoscopia digestiva alta (VEDA) por la persistencia del dolor y por la sospecha inicial de una enfermedad ácido péptica. La VEDA reportó una masa redondeada a nivel del antro, de color verdoso que no se dejó desplazar, constituida por cabellos que impedían la valoración de estructuras anatómicas posteriores, concordante con TRB. Finalmente se le realizó una laparotomía exploratoria que mostró una masa, que ocupaba toda la cámara gástrica, que se extrajo sin complicaciones (Figura 1). Tras 48 horas se probó la tolerancia a la vía oral y se le realizó una reposición periférica del potasio por hipokalemia, como única complicación.

Figura 1. Tricobezoar encontrado en la paciente



La paciente fue valorada por psiquiatría, quienes reportaron ideas de minusvalía, soledad, muerte y suicidio por violencia intrafamiliar, además de antecedentes de tricotilomanía y tricofagia referidos por los familiares. La paciente fue dada de alta sin complicaciones referidas al procedimiento.

Discusión

Los bezoares (BR) son clasificados según el material que los conforma en fitobezoares (materiales orgánicos no digeribles), lactobezoares (productos lácteos), fármaco bezoares (medicamentos) y TRB (cabello). Estos últimos, al extenderse delante de la cámara gástrica, toman el nombre de síndrome de Rapunzel.^{1,3,4}

Se obtuvieron 148 casos de la base de datos PubMed correspondientes a BR. El 35,81% era TRB, una patología rara e infrecuente asociada a trastornos psiquiátricos como la tricotilomanía, la tricofagia y los trastornos de ansiedad, afectando principalmente a las mujeres jóvenes. Bargas *et al.* calculan una razón de 10:1 mujeres a hombres, similar a nuestra revisión, en la que el 98,1% de los

pacientes es de sexo femenino y el único caso masculino se relacionó con un paciente que consumía hilos de tela.² Es una enfermedad ligada a la adolescencia y a la adultez temprana dado que los factores de riesgo para enfermedades psiquiátricas se desarrollan en esta etapa. Se estima que entre el 80 y 94% de los pacientes son menores de 30 años (Tabla 2).^{4,5}

Tabla 2. Distribución demográfica de casos de tricobezoares

	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Casos de TRB	53	35,81
Rango de edad	2 a 69 años	
TRB en menores de 18 años	43	81,13
TRB en menores de 30 años	50	94,34
Mujeres con TRB	52	98,11
Hombres con TRB	1	1,89
Casos con SR	19	35,85
Resolución con:		
• laparotomía + gastrostomía	46	86,79
• laparotomía + gastrostomía directa	37	69,81
• laparotomía + gastrostomía post endoscopia fallida	9	16,98
Laparoscopia	1	1,89
Resolución por endoscopia	6	11,32
Paciente con anemia al ingreso	11	20,75
Trastornos psiquiátricos asociados	47	88,68

TRB: tricobezoar; **SR:** síndrome de Rapunzel.

Los otros bezoares se encuentran principalmente en los adultos mayores, con factores de riesgo como las enfermedades gástricas, que generan alteración de la mucosa y estados posquirúrgicos abdominales que reducen la motilidad y retrasan el vaciamiento gástrico. La gastroparesia diabética, la infiltración del nervio vago secundaria a in-

vasión tumoral o cualquier patología o medicamento que altere la función gastrointestinal también son condiciones predisponentes.^{1,3} Pueden presentarse de manera asintomática, como un hallazgo, o con manifestaciones clínicas variadas. Las manifestaciones más frecuentes incluyen la masa palpable en el epigastrio (70%), la pérdida de peso (38%), el dolor abdominal (37%), las náuseas y los vómitos (33%), la diarrea y la anorexia (32%), así como la sensación de plenitud y la anemia por la deficiencia de hierro (asociada a pica como un factor desencadenante del SR). En nuestra revisión de la literatura, sólo el 20,75% de los 53 casos reporta una asociación con la anemia. El resultado de esta masa ocupante de la cámara gástrica puede generar úlceras gástricas por presión siendo la causa de los síndromes anémicos. La obstrucción intestinal asociada a la perforación es una de las manifestaciones más graves.^{1,3,4,6}

El SR compromete el TGI y el extremo distal del tricobezoar se extiende hasta el duodeno, el íleon, el colon derecho o incluso hasta el recto. Allí se adhiere a los pliegues de la mucosa gástrica y es retenido por su pobre superficie de fricción necesaria para la propulsión, generando una obstrucción o pseudo-obstrucción intestinal, convirtiéndose en una urgencia quirúrgica.^{1,4,7}

El enfoque hacia el paciente dependerá del estado al momento de su identificación y el éxito variará según el tamaño de la masa. Nuestra revisión evidencia que a mayor tamaño y consistencia del TRB hay más asociación con el tratamiento endoscópico fallido (Tabla 2). Para los fitobezoares, por ejemplo, se han reservado los manejos conservadores, como la disolución de la masa por sustancias químicas (bebidas cola) o papaína. Sin embargo, el manejo de TRB suele ser más invasivo dado que no es posible la disolución química y frecuentemente requieren la intervención quirúrgica, como en el caso de nuestra paciente.^{2,7-11}

Belsky *et al.* informan una sensibilidad de las radiografías abdominales para los bezoares de menos del 18%, siendo la tomografía axial computarizada más confiable, pues muestra una masa circunscrita en la región gástrica, compuesta de espirales concéntricas de diferentes densidades con burbujas enredadas dentro.³ Sin embargo, la endoscopia es la herramienta diagnóstica más conveniente dado que permite estimar el tamaño y la ubicación a través de la visión directa de la masa e incluso su extracción. Debido a la aparición tardía de los síntomas, la masa suele ser muy compacta y superar los 20 cm de diámetro, lo que impide su extracción por la vía endoscópica y requiere una intervención quirúrgica, como muestra nuestra paciente. Los casos publicados exhiben que el 86,79% requirió una intervención quirúrgica y el 16,98% de estos fue debido a una endoscopia fallida.^{6,9,10,12}

Conclusiones

El síndrome de Rapunzel es una entidad poco frecuente presentada generalmente en las mujeres con trastornos psiquiátricos. Es importante conocer esta patología y su amplio espectro de presentaciones clínicas dada su prevalencia en las personas con patologías psiquiátricas. Si bien la endoscopia representa la mejor herramienta para el diagnóstico, su uso suele ser muy limitado para la extracción, en función del tamaño y la consistencia, requiriendo generalmente de la cirugía para su resolución.

Agradecimientos. Al departamento de Cirugía General de la Universidad El Bosque, a su grupo de investigación de Cirugía General y Subespecialidades y al Hospital San Rafael de Fusagasugá por su apoyo en los proyectos de investigación, así como el aporte de la historia clínica y documentos brindados.

Sostén Financiero. Los autores declaramos no contar con financiamiento de terceros.

Referencias

1. Islek A, Sayar E, Yilmaz A, Boneval C, Artan R. A rare outcome of iron deficiency and pica: Rapunzel syndrome in a 5-year-old child iron deficiency and pica. *Turk J Gastroenterol* 2014; 25 (1): 100-102.
2. Bargas Ochoa M, Xacur Hernández M, Espadas Torres M, Quintana Gamboa A, Tappan Lavadores I, Méndez Domínguez N. Síndrome de Rapunzel con doble tricobezoar simultáneo en una adolescente: Reporte de caso. *Revista chilena de pediatría* 2018; 89 (1): 98-102.
3. Belsky J, Whitcomb V, Zimmerman E, Stankovic C. Rapunzel Syndrome: diagnosis via radiograph and history. *Pediatric Emergency Care* 2014; 30 (5): 352-353.
4. Germani M, Beltrà Picó R, Hernández Castelló C. Síndrome de Rapunzel: tratamiento laparoscópico. *Anales pediatría (Barc)* 2014; 80: e33-34.
5. Bousfiha N, Derieux S, Amiot A, Cherif R. Upper gastrointestinal obstruction due to trichobezoar. *Presse Med* 2014; 43 (9): 1008-1009.
6. Caiazzo P, Di Lascio P, Crocoli A, Del Prete I. The Rapunzel syndrome. Report of a case. *G Chir* 2016; 37 (2): 90-94.
7. Mariotto A, Peretti M, Scirè G, Mantovani A, Zambaldo S, Pani E, Saverio Camoglio F, Giacomello L. Trichobezoars in children: therapeutic complications. *La Pediatria Medica e Chirurgica* 2014; 36 (5-6): 101.
8. Aoi S, Kimura K, Tsuda T. Double and synchronous trichobezoars causing small-bowel obstruction and detected by multidetector computed tomography: report of two cases. *Surgery Today* 2015; 45 (5): 634-637.
9. Cook SL, Beaver B, Brislin R, Elitsur Y. Rapunzel syndrome: not just a "hairy tail". *Clinical Pediatrics (Phila)* 2011; 50 (4): 372-374.
10. Beristain-Silva JL, Cordero Barberena R, Beristain Hernández JL. Síndrome de Rapunzel: una causa rara de dolor abdominal. *Revista de gastroenterología de México* 2016; 81 (3): 178-179.
11. Irastorza I, Tutau C, Vitoria JC. A trichobezoar in a child with undiagnosed celiac disease: a case report. *World J Gastroenterol* 2014; 20 (5): 1357-1360.
12. Nour I, Abd Alatef M, Megahed A, Yahia S, Wahba Y, Shabaan AE. Rapunzel syndrome (gastric trichobezoar), a rare presentation with generalised oedema: case report and review of the literature. *Paediatrics and International Child Health* 2019; 39 (1): 76-78.

Neoplasia sólida pseudopapilar del páncreas. Reporte de un caso

Ignacio Maldonado Schoijet,¹ Javiera Vásquez Poblete,² Sergio Álvarez Díaz,³ Javier González Moscoso³

¹Radiólogo Unidad de Cuerpo, Departamento Imagenología, Clínica Dávila; Profesor Adjunto Radiología Universidad Mayor y Universidad de los Andes.

²Residente 3º año Radiología, Universidad Mayor, Clínica Dávila.

³Cirujano Adulto, Equipo Cirugía Digestiva y Unidad de Trasplante, Clínica Dávila. Santiago de Chile, Chile.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):345-349

Recibido: 01/12/2019 / Aceptado: 26/06/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

Introducción. La neoplasia sólida-pseudopapilar del páncreas, es un tumor de origen epitelial del páncreas exocrino, muy infrecuente, que representa el 1-2% de todos los tumores del páncreas y que afecta principalmente a mujeres jóvenes.

Objetivo. Describir los principales hallazgos clínico-imagenológicos de esta entidad poco frecuente en una mujer joven sintomática. **Caso clínico.** Paciente de sexo femenino de 41 años, sin antecedentes mórbidos, consulta por epigastralgia intermitente de un mes de evolución. La ecotomografía abdominal y resonancia magnética de abdomen, demostraron la presencia de una masa sólido-quística de aspecto neoplásico en el cuerpo-cola del páncreas. El caso fue presentado en comité institucional hepato-biliar, que decidió tratamiento quirúrgico. **Discusión.** Aunque las neoplasias sólidas-pseudopapilares del páncreas son tumores pancreáticos de baja prevalencia, es importante que el radiólogo y los clínicos estén familiarizados con esta entidad, que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial en aquellas lesiones sólido-quísticas, especialmente, en mujeres jóvenes, dado que

presentan un bajo potencial maligno y muy buen pronóstico con el tratamiento quirúrgico.

Palabras claves. Neoplasia sólida pseudopapilar, tumores pancreáticos, masa sólido-quística, pancreatectomía parcial.

Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. A case report

Summary

Background. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas is an uncommon exocrine pancreatic tumor of epithelial origin, which represents only 1% to 2% of all pancreatic tumors and mainly affects young women. **Objective.** To describe clinical and imaging features of these rare entity in a symptomatic young woman. **Case report.** 41-year-old female patient, without morbid history, consulted for intermittent epigastralgia of one-month evolution. Abdominal ultrasound and magnetic resonance imaging demonstrated the presence of a solid-cystic mass of neoplastic appearance in the body-tail of the pancreas. The case was presented to the institutional hepato-biliary committee where surgical resection was decided. **Discussion.** Although solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas are very uncommon pancreatic tumors, it is necessary to keep them within the differential diagnosis on the one hand due to their low but existing malignant potential and on the other hand due to their good prognosis with surgical treatment.

Key words. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas, pancreatic tumors, cystic mass, partial pancreatectomy, SPEN.

Correspondencia: Ignacio Maldonado Schoijet
Av Recoleta # 464 (Zip: 8431657), Departamento de Imagenología,
Clínica Dávila. Santiago, Chile
Tel.: +56 9 99641172
Correo electrónico: imschoijet@gmail.com

Abreviaturas

NSSP: Neoplasia sólida pseudopapilar.

RM: Resonancia magnética.

TCMC: Tomografía computada multicorte.

Introducción

La neoplasia sólida-pseudopapilar del páncreas (NSPP) es un tumor epitelial del páncreas exocrino que representa sólo el 1-2% de todos los tumores del páncreas y que ocurre predominantemente en mujeres jóvenes en la segunda y tercera décadas de la vida.¹⁻³ Se han publicado algunos casos en hombres, los que tienden a presentarse en un grupo etario mayor y a ser más agresivos que en la población femenina.²

La mayoría de las NSSP son tumores benignos con bajo grado de potencial maligno, que suelen presentarse como una voluminosa masa única y heterogénea, que si bien puede localizarse en cualquier segmento pancreático, existe predilección por la cola.² Tienen un muy buen pronóstico con el tratamiento quirúrgico, con una tasa de

curación de más del 90% a 5 años.^{2,3}

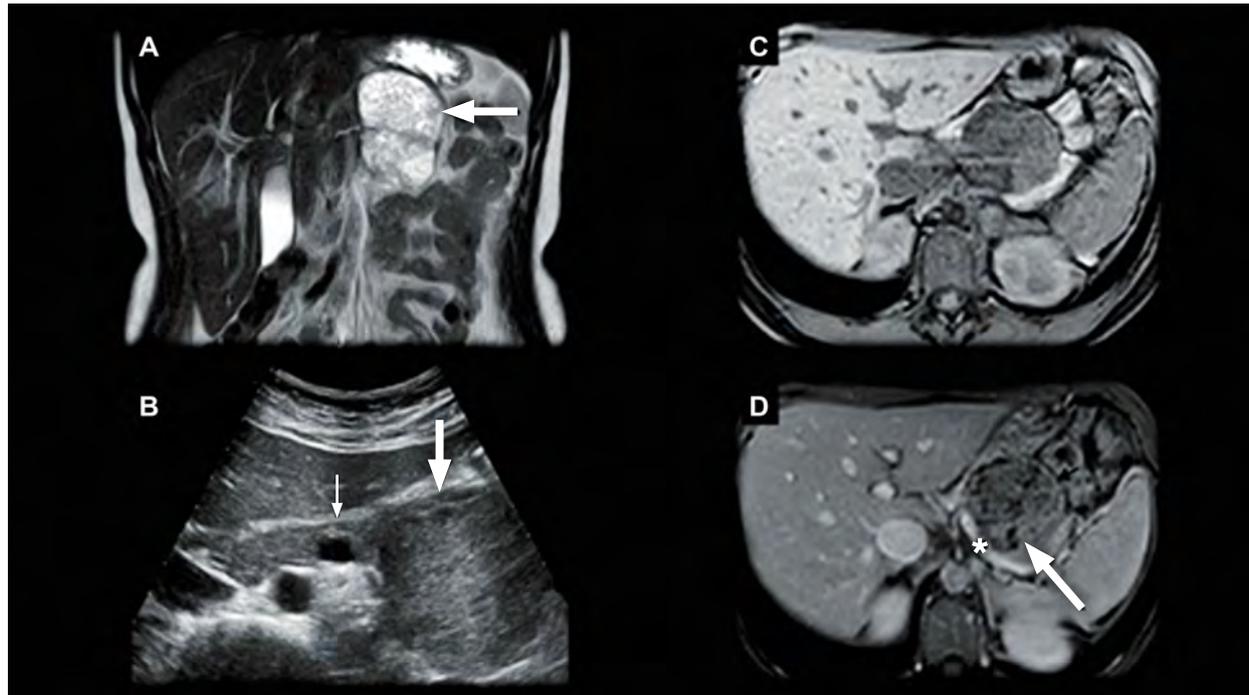
La mayor parte de los pacientes presentan síntomas inespecíficos al momento del diagnóstico.³ El síntoma más frecuente es el dolor abdominal.^{2,3} Han sido descritos las náuseas, vómitos, pérdida de peso, ictericia y sangrado gastrointestinal, pero son muy infrecuentes (menos del 12% de los casos).^{2,3} Los exámenes de laboratorio suelen ser normales.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 41 años, sin antecedentes mórbidos de relevancia, que consulta de forma ambulatoria por epigastralgia intermitente de un mes de evolución. Al examen físico y de laboratorio no hay hallazgos significativos. Se solicitó una ecotomografía de abdomen, que informó la presencia de una masa heterogénea en el cuerpo-cola del páncreas (Figura 1).

Se realizó una resonancia magnética (RM) de abdomen, que confirmó la presencia de una masa sólido-quística hipovascular, encapsulada, dependiente del aspecto anterior del cuerpo-cola del páncreas (Figuras 1 y 2),

Figura 1. RM abdomen. **A)** T2 Haste coronal. **B)** Ecotomografía de abdomen en región de epigastrio centrado en el páncreas. **C)** T1 Fatsat sin contraste axial. **D)** T1 Fatsat con contraste fase portovenosa axial



B: Corte axial en el epigastrio a través del páncreas, que demuestra masa heterogénea hipocogénica bien definida en el cuerpo-cola (**flecha grande**), que presenta tenue refuerzo acústico posterior que sugiere componentes quísticos en su espesor. **Flecha fina:** confluencia esplenopuerto mesentérica, hito anatómico que define el cuello, delimitando cabeza del cuerpo.

A, C, D: Estudio RM que confirma masa sólido-quística (compleja) variante tipo sólida de SPEN, que reemplaza completamente cuerpo y cola del páncreas, que exhibe alta señal en T2 (**A**), baja señal en T1 con algunos sutiles focos de ligera alta señal que sugieren material hemático (**C**), realizando en forma heterogénea por el contraste con fina pseudocápsula periférica (**D**). Vena esplénica permeable desplazada por la masa, sin signos de infiltración tumoral (*).

cuyos componentes sólidos restringían en la secuencia de difusión (DWI/ADC), presentando algunos tenues focos de alta señal en secuencias ponderadas en T1 que hacían suponer la presencia de residuos de material hemático en su espesor. Esta masa medía 7,9 x 5,4 x 6,6 cm en sus ejes mayores e indentaba ampliamente la vena esplénica, sin obliterarla ni infiltrarla (Figura 1). El resto del parénquima del páncreas mantenía una arquitectura y señal normales, sin dilatación del conducto pancreático principal, adenopatías retroperitoneales ni ascitis.

Los hallazgos en la RM planteaban en el diagnóstico diferencial, por sus características imagenológicas, entre una NSSP vs. una neoplasia neuroendocrina, por lo que el caso fue presentado al comité institucional hepato-biliar, el cual decidió la resección quirúrgica al no existir signos de diseminación macroscópica a distancia. Se realizó una pancreatocetomía distal con esplenectomía vía laparotomía, sin incidentes (Figura 3). La paciente evolucionó favorablemente y fue dada de alta luego de seis días de hospitalización.

Figura 2. Imágenes complementarias de estudio RM, que demuestran extensos focos de restricción en difusión (E) con correlato en el mapa ADC (F) de baja señal que representan alta celularidad (*)

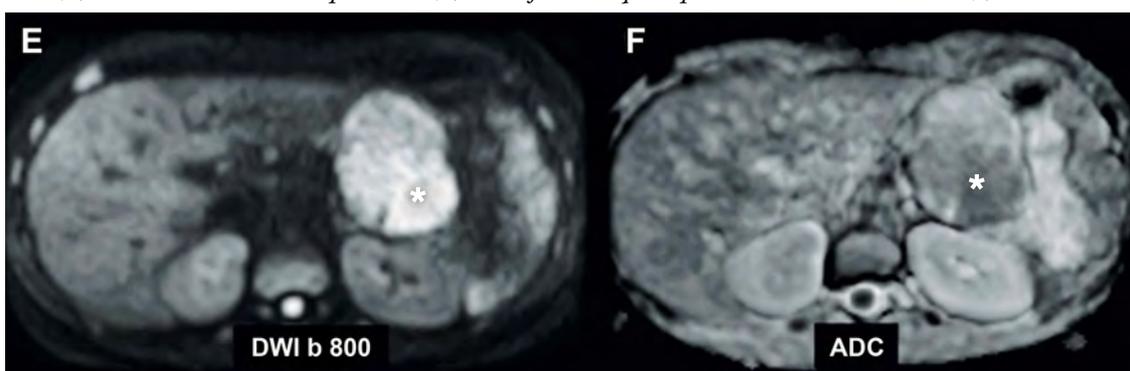
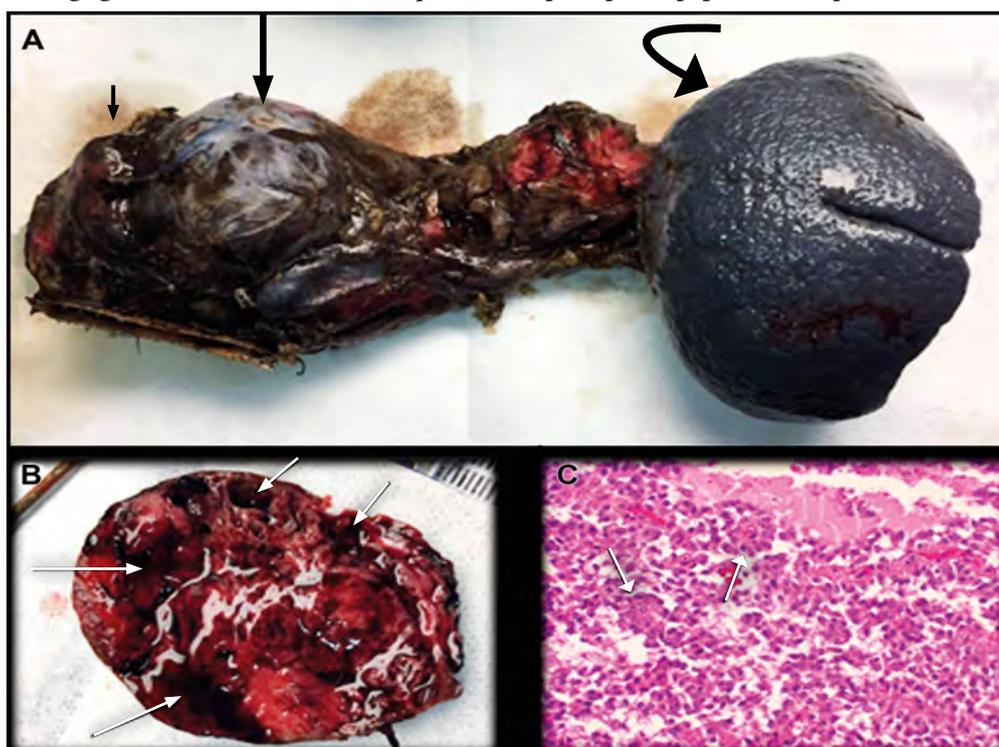


Figura 3. A) Fotografía de pieza quirúrgica: (→) páncreas normal; (→) masa en cuerpo-cola del páncreas; (↻) bazo. B) Fotografía de macroscopía tumoral: (→) focos de hemorragia intratumoral. C) Fotografía de microscopía (HE 40x). Se observan grupos de células disgregadas sin centro conectivo, lo que da un aspecto pseudopapilar, sin atipias



Al estudio histológico, se observó tejido pancreático con desarrollo de un tumor sólido, relativamente bien definido, compuesto por células con escaso citoplasma eosinófilo y núcleos ovoideos claros con ocasionales ranuras, longitudinales pequeños nucléolos y cromatina granular dispersa. Las células se disponen en nidos sólidos alrededor de vasos formando pseudopapilas (Figura 3). Bazo y ganglios linfáticos resecaados no demostraron signos de infiltración neoplásica.

Discusión

Debido a que la mayoría de los pacientes con NSSP presentan síntomas inespecíficos, los estudios imagenológicos cumplen un rol fundamental en el diagnóstico de esta patología de baja incidencia.^{3, 4} Además, el aumento global del uso de la tomografía computada multicorte (TCMC) y la RM ha permitido mejorar su diagnóstico en pacientes asintomáticos.³

Antiguamente, el estudio imagenológico de elección era la TCMC.¹ Sin embargo, el desarrollo de la RM y el aumento de su disponibilidad han desplazado la TCMC en la evaluación de los tumores pancreáticos, especialmente en las neoplasias quísticas.¹ La RM de abdomen con colangiorresonancia, entregan más información que la TCMC, gracias a la mejor resolución de contraste de los tejidos y a la adecuada caracterización del conducto pancreático principal.¹

Las NSSP se presentan clásicamente como una voluminosa masa única y bien definida, con áreas de degeneración quística, hemorragia intratumoral y calcificaciones.^{2, 3} En RM se observan como una masa quística compleja, con áreas de alta señal en secuencias ponderadas en T2.² Presentan componentes sólidos de disposición en la periferia y cápsula de baja señal en secuencias ponderadas en T1, que realzan en forma gradual y progresiva con el uso de contraste endovenoso.^{1, 2} La presencia de áreas de hemorragia intratumoral de alta señal en secuencias ponderadas en T1, constituye uno de los signos más específicos, hallazgo que en el contexto de la edad de presentación (usualmente pacientes adolescentes y adultos jóvenes de sexo femenino) orientan el diagnóstico.² No se asocian a dilatación del conducto pancreático principal ni a atrofia del resto del parénquima pancreático.²

De acuerdo al tamaño, las NSSP presentan características imagenológicas particulares, que han sido reportadas en revisiones sistemáticas de esta entidad, distinguiendo entre aquellas menores de 2-3 cm y mayores de 3 cm.^{1, 2} Los tumores menores de 2-3 cm suelen ser sólidos, de contornos bien definidos, sin áreas de degeneración quística y/o hemorragia ni pseudocápsula, exhibiendo un escaso realce progresivo con el contraste endovenoso. En

TCMC usualmente son hipodensos en fase no contrastada, pudiendo tornarse isodensos en fase tardía respecto del resto del parénquima pancreático por su impregnación progresiva. En RM demuestran baja señal en T1 y alta señal en T2 por su alto componente de citoplasma. Los tumores mayores de 3 cm habitualmente se presentan como lesiones sólido-quísticas o de predominio quístico a expensas de las extensas áreas de degeneración quística y/o hemorragia con pseudocápsula periférica continua que tiende a realzar en fases más tardías^{1, 2} (Tabla 1).

Tabla 1. Resumen de las principales características SPEN

Conceptos claves

- TU muy baja frecuencia (< 3%).
- **Bajo potencial maligno** (sobrevida a 5 años 95-100%).
- MTT hepática - linfática < 20%.
- **90% sexo fem < 30 años (\bar{x} = 20 años).**
- Afroamericanos - Asiática > Caucásica.
- Muy buen pronóstico postQx.
- **> Afectación cola PNC.**
- **Gran masa sólida encapsulada con áreas quísticas, sólidas, hemorrágicas.**
- **Apoyan diagnóstico** → Cápsula + áreas hemorrágicas intratumoral. No infiltra estructuras vasculares ni dilata Wirsung.
- Tamaño entre 2 - 20 cm (\bar{x} = 10 cm).
- TU < 2 - 3 cm (variante sólida).

En el diagnóstico diferencial, debe considerarse una neoplasia mucinosa que también afecta principalmente a mujeres, presentándose como una lesión de predominio quístico que típicamente se encuentra en la cola del páncreas.⁴ Un tumor neuroendocrino con degeneración quística se diferencia principalmente por su comportamiento hipervascular con el uso de medio de contraste endovenoso.^{1, 2} Las metástasis al páncreas, si bien pueden ocurrir en cualquier ubicación dentro de la glándula y con distinta morfología, deben sospecharse cuando el paciente tiene una neoplasia conocida como carcinoma de células renales, melanoma, cáncer de mama, entre otros, y en general, será en pacientes de edad avanzada. El adenocarcinoma es un buen diagnóstico diferencial para las NSSP de pequeño tamaño (variante sólida) con compor-

tamiento hipovascular con el medio de contraste endovenoso.^{1,2} Aunque el adenocarcinoma es el tumor pancreático más frecuente, este se caracteriza por ser una lesión infiltrativa, excepcionalmente con áreas de degeneración quística (necrosis) o hemorragia, que determina clásicamente dilatación del conducto pancreático principal y/o de la vía biliar común con atrofia parenquimatosa e infiltración vascular.¹ El pancreatoblastoma, aunque es una entidad casi exclusiva de la población pediátrica, puede presentarse en adolescentes y adultos jóvenes, simulando una NSSP, como una masa de realce heterogéneo, con áreas de degeneración quística. A diferencia del NSSP, suele ubicarse predominantemente en la cabeza, con alteración de las pruebas de laboratorio, arrojando niveles de alfa feto proteína elevada.

El tratamiento de las NSSP consiste en la resección quirúrgica completa, lo que se considera curativo con una tasa de supervivencia de 95% a cinco años (tasa de mortalidad calculada menor al 2%).³ Menos del 10% de los pacientes presentan recurrencia o metástasis (generalmente en el hígado), por lo que el seguimiento imagenológico debería continuar al menos por cinco años.³

Conflicto de intereses. Los autores niegan conflicto de intereses.

Sostén financiero. Este documento no recibió ningún tipo de financiación o patrocinio externo.

Referencias

1. Chae SH, Lee JM, Baek JH, et al. Magnetic Resonance Imaging Spectrum of Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2014; 38 (2): 249-257.
2. Ganeshan DM, Paulson E, Tamm EP, Taggart MW, Balachandran A, Bhosale P. Solid pseudo-papillary tumors of the pancreas: current update. *Abdominal Imaging* 2013; 38 (6): 1373-1382.
3. Law J, Ahmed A, Singh V, Akshintala V, Olson M, Raman S, Ali S, Fishman E, Kamel I, Canto M, Dal Molin M, Moran R, Khashab M, Ahuja N, Goggins M, Hruban R, Wolfgang C, Lennon A. A Systematic Review of Solid-Pseudopapillary Neoplasms. *Pancreas* 2014; 43 (3): 331-337.
4. Sahani D, Kadavigere R, Saokar A, Fernández del Castillo C, Brugge W, Hahn P. Cystic Pancreatic Lesions: A Simple Imaging-based Classification System for Guiding Management. *RadioGraphics* 2005; 25 (6): 1471-1484.

Sarcoma de Kaposi clásico con compromiso gastrointestinal multifocal. Reporte de un caso

Andrea Carlin Ronquillo,¹ Víctor Aguilar Sánchez,¹ Carlos A García Encinas,¹ Paul Gómez Hinojosa,¹ José Luis Pinto Valdivia,^{1, 2} Wilmer Silva-Caso³

¹Hospital Nacional Cayetano Heredia.

²Universidad Peruana Cayetano Heredia.

³Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas.
Lima, Perú.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):350-354

Recibido: 16/05/2019 / Aceptado: 07/08/2019 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

A pesar de que el compromiso intestinal ocurre en más de la mitad de los casos con sarcoma de Kaposi que son VIH-positivos, es poco común en la forma clásica, ya que afecta aproximadamente al 10% de los pacientes. Presentamos el caso de un paciente varón de 60 años que llevaba un año viviendo con la enfermedad, caracterizado por tener lesiones violáceas en los pies y las manos, ligeramente pruriginosas y con dos meses de epigastralgia, constipación y pérdida de peso de aproximadamente el 12% de su peso corporal total. En el examen físico se observan múltiples lesiones violáceas del tipo pápula en las manos y los pies, algunas coalescentes formando placas. Los exámenes de laboratorio revelaron una anemia normocítica normocrómica, la serología para hepatitis viral B y C fue negativa y el ELISA VIH también fue negativo. Se le realizó una endoscopia alta y se observaron múltiples lesiones máculo-papulares y eritemato-violáceas en el esófago, el estómago y el duodeno. En la colonoscopia se

reconocieron múltiples lesiones de similares características en el íleon, a lo largo de todo el colon y en el recto. El resultado de la biopsia fue compatible con el SK en todas las lesiones y se confirmó con la inmunohistoquímica HHV-8 positiva. Este caso muestra la probabilidad de presentar un sarcoma de Kaposi con un compromiso gastrointestinal y cutáneo en pacientes ancianos VIH negativos, así como la necesidad de realizar un adecuado diagnóstico mediante la realización de los estudios endoscópicos con las biopsias para un correcto tratamiento.

Palabras claves. Sarcoma de Kaposi visceral, herpesvirus humano 8.

Classic Kaposi's sarcoma with multifocal gastrointestinal involvement. A case report

Summary

Although intestinal involvement occurs in more than half of the cases with KS that are HIV positive, it is uncommon in the classical form, as it occurs in approximately 10% of the patients. We present the case of a 60-year-old male patient with a one-year disease time characterized by having violaceous lesions on the feet and the hands, slightly pruritic and 2 months of epigastralgia and constipation with weight loss of approximately 12 percent of his total body weight. In the physical examination multiple violaceous papule-like lesions are shown on the hands and the feet, some coalescing to form plaques. Laboratory tests revealed a mild normocytic

Correspondencia: Andrea Carlin Ronquillo
Tiziano 1070 (CP. 15037), San Borja. Lima, Perú
Tel.: 0051988869184
Correo electrónico: andrea.carlinr@gmail.com

normocytic anemia, the serology for viral hepatitis B and C was negative, HIV negative and ELISA test too. An upper endoscopy was performed and multiple maculopapular and erythematous-violaceous lesions were observed in the esophagus, the stomach and the duodenum. In the colonoscopy, multiple lesions with similar characteristics in the ileum, throughout the colon and in the rectum were recognized. The biopsy result was compatible with the KS in all lesions and it was confirmed with the positive HHV-8 immunohistochemistry. This case highlights the likelihood of presenting GI SK in elderly patients with gastrointestinal compromise and cutaneous findings, HIV negatives as well as the need to realize an adequate discarding by performing endoscopic studies with the biopsies to optimize treatment.

Key words. *Visceral Kaposi's Sarcoma, human herpesvirus 8.*

Introducción

El sarcoma de Kaposi (SK) es un tumor angioproliferativo de bajo grado explicado por el dermatólogo húngaro Moritz Kohn Kaposi en 1872.^{1,2} Más de cien años después, se describe al herpes virus 8 como el posible agente causal.²

Existen cuatro variantes: **a)** SK clásico: suele comprometer a los miembros inferiores. El compromiso visceral es raro, presenta un curso benigno y ocurre sobre todo en los ancianos de ascendencia judía mediterránea, de Europa del Este y askenazí; **b)** SK africano o endémico: tiene

una distribución racial y geográfica específica, así como un curso benigno; **c)** SK relacionado con la inmunosupresión: ocurre en postrasplantados y en los que reciben la terapia inmunosupresora. Esta forma tiende a ser agresiva y aproximadamente el 50% tiene afectación visceral; y **d)** SK asociado al SIDA o epidémico: es la neoplasia maligna más común en estos pacientes.^{1,2}

Adicionalmente a la piel, el SK puede presentarse en las mucosas, especialmente en la cavidad oral y en el resto del tracto gastrointestinal (TGI), reportado en el 10 % de pacientes con el SK clásico.²⁻⁴ La finalidad del presente trabajo es comentar un caso del SK clásico con un compromiso dérmico y la afectación multifocal del TGI.

Caso clínico

El paciente es un varón de 60 años, procedente de Lima, que tiene lesiones violáceas en los pies y las manos. En un año estas lesiones fueron incrementándose de tamaño, ligeramente pruriginosas. Luego, se asocia a un dolor urente en las plantas de los pies que le dificulta la deambulacion. Además, se relaciona a la epigastralgia, la constipación y la pérdida de peso (aproximadamente el 12% del peso corporal total) que sufre hace dos meses.

En el examen físico se percibe un regular estado general, con funciones vitales estables, sin adenopatías palpables. Se le observan múltiples lesiones violáceas en las manos y los pies, algunas coalescentes, formando placas en las plantas de los pies (Figura 1) y escasas lesiones violáceas en el abdomen.

Figura 1. A) Lesiones violáceas tipo pápula en los pies. **B)** Algunas coalescentes formando placas en las plantas



Los exámenes de laboratorio revelan una anemia normocítica normocrómica, la función renal y el perfil hepático dentro de los límites normales, la serología para hepatitis viral B, C y ELISA VIH negativa. Se le realizó una biopsia de las lesiones dérmicas y se le diagnosticó un sarcoma de Kaposi.

Al paciente se le efectuaron estudios endoscópicos: **a)** videoendoscopia digestiva alta con múltiples lesiones máculo-papulares, eritemato-violáceas en el esófago, el estómago y el duodeno (Figura 2); **b)** videocolonoscopia con múltiples lesiones de similares características en el íleon, en el colon y el recto (Figura 3).

Figura 2. Videoendoscopia digestiva alta: compromiso gástrico y duodenal. **A)** Lesiones elevadas rojizas en el cuerpo gástrico con una ulceración central y una tendencia a confluir. **B)** Lesiones rojizas de aproximadamente 15 mm en el fondo gástrico. **C y D)** Lesiones rojizas elevadas múltiples que tienden a confluir en la primera y en la segunda porción duodenal

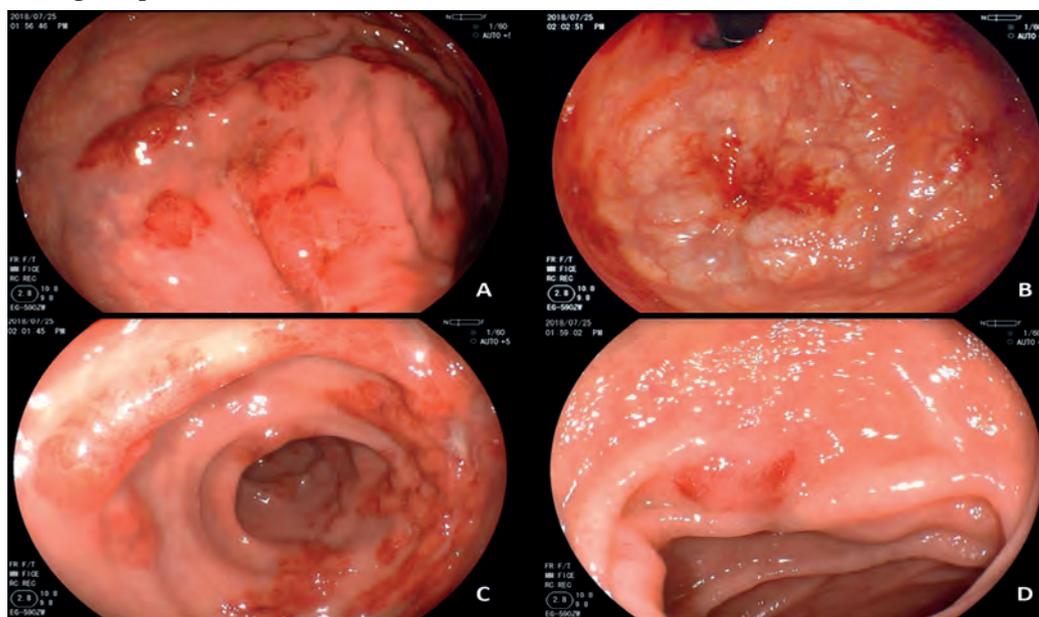
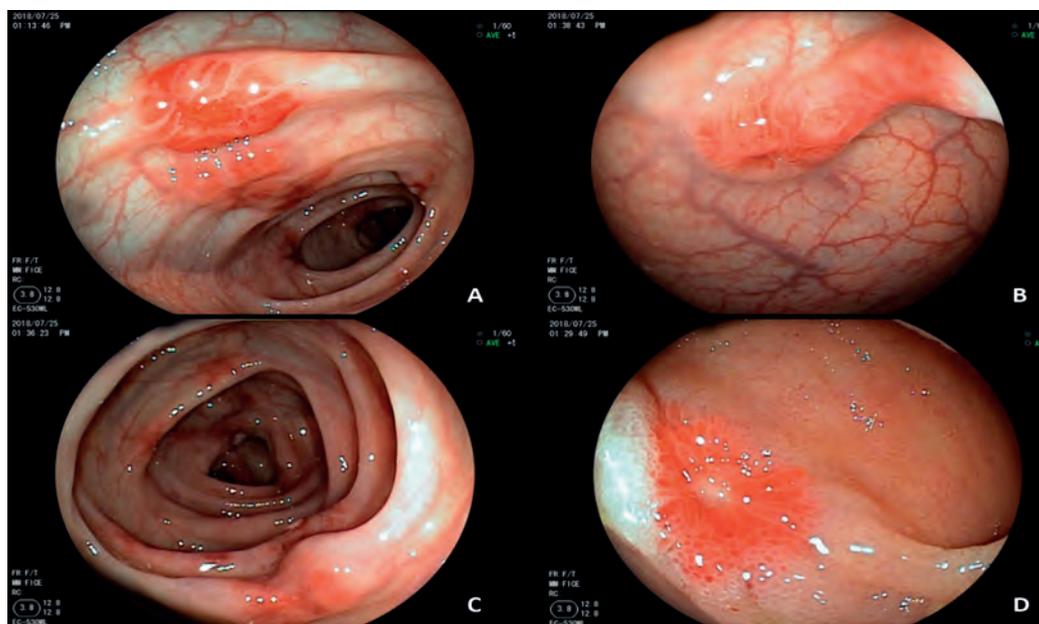


Figura 3. Videocolonoscopia. **A, B y C)** Compromiso del colon con las lesiones rojizas nodulares umbilicadas. Algunas lesiones rojizas planas en el colon transverso. **D)** Lesión ileal rojiza de aproximadamente 12 mm con el centro ulcerado



Se tomaron las biopsias de todas las lesiones de las regiones mencionadas cuyo resultado fue compatible con el SK, que se confirmó con la inmunohistoquímica positiva a HVV-8.

Discusión

Nuestro caso describe a un paciente varón de 60 años de edad con la serología negativa para VIH y para el virus de la hepatitis B y C. Las biopsias de las lesiones dérmicas en las manos y los pies confirmaron el diagnóstico de sarcoma de Kaposi. Además, la inmunohistoquímica de las lesiones gastrointestinales fue positiva a HVV-8. La mayoría de los casos reportados presentan un compromiso cutáneo, con las lesiones predominantemente en los miembros inferiores, como ocurre en el caso descrito.^{1-3,5} Sin embargo, además de las lesiones dérmicas, el paciente manifestó epigastralgia, constipación y pérdida de peso, por lo cual fue sometido a la evaluación por el sector de gastroenterología, donde se determinó la presencia de lesiones a lo largo de todo el tracto gastrointestinal (desde el esófago hasta el recto) con las biopsias reactivas al marcador de herpesvirus-8 humano. Se sabe que entre el cuarenta al cincuenta por ciento de los pacientes con lesiones cutáneas e infección por VHI tiene una afectación visceral, especialmente en el tracto gastrointestinal (GI-KS), aunque es escasa la información en los pacientes que no presentan infección por VIH.^{5,6}

En pacientes con el SK gastrointestinal asociado al SIDA, se describe que la mayoría cursan sin sintomatología digestiva. Algunos presentan síntomas inespecíficos con la progresión de la enfermedad. Entre estos síntomas se pueden mencionar: el dolor abdominal, las náuseas, los vómitos, el sangrado digestivo o relacionado a los cuadros de anemia ferropénica por lo que se requieren exámenes exploratorios.⁶

La presencia del SK, tanto en los pacientes VIH positivos como negativos, puede explicarse desde su fisiopatología relacionada a la expresión del gen tat del VIH-1 que induce el crecimiento de los nódulos. La identificación de algunas citoquinas (la más importante es la oncostatina M) podría indicar que el SK es una neoplasia citoquina inducida. Por otro lado, se describe la teoría sobre la naturaleza infecciosa del SK, debido a la presencia del ADN del virus herpes humano tipo 8 (VHH-8) en las células neoplásicas.² Nuestro caso está relacionado a esta última condición.

El compromiso intestinal es poco común en la forma clásica, ya que ocurre en aproximadamente el 10% de los pacientes y en la etapa final de la enfermedad.¹⁻³ En un

estudio en Grecia sobre el SK clásico refieren que el compromiso gastrointestinal involucra principalmente al estómago, al esófago y al duodeno, siendo la mayoría de estas lesiones asintomáticas.² La afectación colónica es menos común que la del estómago y del intestino delgado.^{7,9} No hay casos reportados aún de un compromiso tan extenso a nivel del TGI como el caso que presentamos.

Las características clínicas que se presentan incluyen la anemia, la hemorragia, la diarrea, la enteropatía perdedora de las proteínas, la perforación y la obstrucción.⁷⁻¹¹ Los hallazgos endoscópicos son variados y van desde las pápulas discretas, las lesiones volcánicas con umbilicación central a grandes lesiones exofíticas.^{9,12}

Este caso, así como en la revisión realizada, se muestra la probabilidad de presentar un sarcoma de Kaposi con un compromiso gastrointestinal y cutáneo en pacientes ancianos con VIH negativos. Al mismo tiempo, se señala la necesidad de efectuar un adecuado diagnóstico mediante la realización de los estudios endoscópicos con las biopsias para un correcto tratamiento.¹²

Conflictos de intereses. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Sostén financiero. Los autores declaran no haber recibido apoyo financiero externo.

Referencias

1. Carmo J, Chaves Marques S, Bispo M, Pinto D, Chagas C. Clinical and Endoscopic Features of Gastrointestinal Kaposi Sarcoma: A Single-Center Portuguese Experience over the Last Decade. *GE Port J Gastroenterol* 2017; 24 (5): 219-226.
2. Béjar C, Ayaipoma A, Chián C. Sarcoma de Kaposi clásico. *Folia Dermatol Peru* 2008; 19 (1): 27-31.
3. Mohanna S, Maco V, Bravo F, Gotuzzo E. Epidemiology and clinical characteristics of classic Kaposi's sarcoma, seroprevalence, and variants of human herpesvirus 8 in South America: a critical review of an old disease. *Int J Infect Dis* 2005; 9 (5): 239-250.
4. Paredes-Pacheco E, Albújar P. Sarcoma de Kaposi: Comunicación de un caso. *Revista del Cuerpo Médico (Hospital Obrero de Lima)* 1968; 7: 451-454.
5. Mohanna S, Maco V, Gown AM, Morales D, Bravo FG, Gotuzzo E. Is classic Kaposi's sarcoma endemic in Peru? Report of a case in an indigenous patient. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 75 (2): 324-326.
6. Le Mouel JP, Chatelain D, Hautefeuille V. Gastrointestinal: Disseminated Kaposi's sarcoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2018; 33 (7): 1309.
7. Mohanna S, Sánchez J, Ferrufino JC, Bravo F, Gotuzzo E. Sarcoma de Kaposi Clásico en Yeyuno: Reporte de Caso. *Rev Gastroenterol Perú* 2005; 25 (3): 285-287.

8. Tas F, Keskin S, Yegen G, Gozubuyukoglu N. Classic Kaposi's sarcoma with colonic involvement: A rare presentation with successful treatment with oral etoposide. *J Can Res Ther* 2012; 8 (1): 112-113.
9. Balachandra B, Tunitsky E, Dawood S, Hings I, Marcus VA. Classic Kaposi's sarcoma presenting first with gastrointestinal tract involvement in a HIV-negative Inuit male -- a case report and review of the literature. *Pathol Res Pract* 2006; 202 (8): 623-626.
10. Novis BH, King H, Bank S. Kaposi's Sarcoma Presenting with Diarrhea and Protein-Losing Enteropathy. *Gastroenterology* 1974; 67 (5): 996-1000.
11. 'Aprile M, Di Blasi A. Protein-losing enteropathy in a patient with generalized Kaposi's sarcoma. *Cancer* 1981; 47 (3): 588-591.
12. Jiménez K, Martínez J, Hernández G, Garzón M, Hormaza N, Lizarazo JI, Marulanda, JC, Molano JC, Rey M, Gómez Zuleta M. Tres variedades de sarcoma de Kaposi con compromiso gastrointestinal. *Rev Col Gastroenterol* 2015; 30 (3): 342-346.

Infarto de omento mayor. Presentación de dos casos con un tratamiento conservador

Nolberto Adrián Medina-Gallardo,¹ Yuhamy Curbelo-Peña,¹ Júlía Gardenyes-Martínez,¹ Tomás Sticker,¹ Javier De Castro-Gutiérrez,¹ Judit Hermoso-Bosch,¹ Helena Vallverdú-Cartie²

¹ Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario de Vic.

² Jefe de Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario de Vic.
Vic, Barcelona, España.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):355-359

Recibido: 15/09/2018 / Aceptado: 14/07/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

El infarto del omento mayor es una causa rara de dolor abdominal agudo. **Casos.** Presentamos el caso de un hombre de 42 años que consultó al servicio de urgencias por un dolor en el hemiabdomen derecho, con marcadores inflamatorios elevados en la analítica sanguínea. La exploración radiológica por la TC abdominal mostró un infarto omental por torsión. El paciente evolucionó favorablemente con el tratamiento conservador. El segundo caso es el de un hombre de 85 años apendicectomizado que consultó por un dolor en la fosa ilíaca izquierda; con exploración física y complementarios de laboratorio y radiológicos se concluye que se trata de un infarto omental, con una buena evolución a causa del tratamiento.

Discusión. La torsión omental primaria se produce cuando un segmento móvil, espeso de omento, gira alrededor de un punto fijo proximal en ausencia de una patología intraabdominal. Por otro lado, la torsión secundaria se asocia con una serie de condiciones preexistentes, siendo la más común la hernia inguinal. Clínicamente puede imitar un cuadro de apendicitis o colecistitis aguda, por lo que debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial. Si bien la laparoscopia puede ayudar en el diagnóstico y en el tratamiento, se puede evitar la cirugía de manera segura después del diagnóstico radiológico, con excelentes resultados en el seguimiento.

Conclusión. El infarto omental en una entidad importante en el diagnóstico diferencial del abdomen agudo, con una crucial importancia de la TC abdominal para su confirmación, evitando así la intervención quirúrgica, la cual podría no ser necesaria.

Palabras claves. Infarto omental, torsión omental, tratamiento conservador.

Infarction of Greater Omentum. Two cases with conservative treatment

Summary

Omental infarction is a rare cause of acute abdominal pain. **Cases.** The report is based on two cases who attended to emergency, complaining of abdominal pain with CT diagnosis of omental infarction. We present a case of a 42 years old man who consulted to the emergency service for a

Correspondencia: Yuhamy Curbelo-Peña
Calle Francesc Plà, El Vigatà (C.P.: 08500), Hospital Universitario de Vic.
Vic, Barcelona, España
Tel.: 0034-691-91-52-10 / Fax: 0034-93-573-09-92
Correo electrónico: layuha@hotmail.com

*pain in the right hemiabdomen, with elevated inflammatory markers in blood tests. Radiological examination by abdominal CT showed an omental torsion infarction. The patient evolved favourably with conservative treatment. The second case is a 85 years old man appendectomized who consulted for a pain in the left iliac foza with physical examination and complementary and radiological, it is concluded that it is an omental infarction, with a good evolution due to the treatment. **Discussion.** Clinical diagnosis remains a challenge, due to its rarity and clinical presentation mimicking acute appendicitis or cholecystitis. Hence in the absence of imaging test, intraoperative diagnosis takes place. It can occur due to two main pathogenic mechanisms: Secondary to vascular pedicle torsion (primary or secondary to another abdominal pathology) or situations that predispose to thrombosis. **Conclusion.** Omental infarction should be considered in the differential diagnosis of acute abdominal pain. Once confirmed by CT abdominal scan, conservative treatment could be considered, avoiding unnecessary surgery.*

Key words. Omentum infarction, omental torsion, conservative treatment.

Abreviaturas

IO: Infarto omental.

TC: Tomografía computarizada.

Introducción

El infarto omental (IO) es una causa poco frecuente de dolor abdominal agudo cuyo diagnóstico se basa actualmente en hallazgos intraoperatorios o radiológicos. Afecta, en general, la porción derecha omental por lo que el diagnóstico a menudo se realiza durante cirugías por una sospecha diagnóstica de apendicitis o colecistitis. En el caso del diagnóstico preoperatorio por técnicas radiológicas, su manejo posterior es controvertido. La experiencia acumulada se basa principalmente en publicaciones de casos clínicos aislados donde se ha optado tanto por el manejo conservador como por el tratamiento quirúrgico de entrada. Presentamos el caso de dos pacientes con diagnóstico de infarto omental por torsión primaria en los cuales se decidió optar por tratamientos conservadores. Además, realizamos una revisión a propósito de esta infrecuente patología.

Caso 1

El paciente es de sexo masculino y tiene 42 años de edad. No posee antecedentes patológicos ni cirugías previas. Consultó en el Servicio de Urgencias por un dolor abdominal de 48 horas de evolución en el hemiabdomen

derecho, acompañado de náuseas y dos deposiciones disminuidas de consistencia. En la exploración física presentó una temperatura de 37,4°C y sensación de una ocupación dolorosa en el hemiabdomen derecho, sin signos de irritación peritoneal, en un paciente sin afectación del estado general. En la analítica sanguínea se destacó una leucocitosis de 14500 sin desviación a formas inmaduras y una PCR de 123. Se le solicitó una ecografía abdominal por sospechar que se trataba de una probable colecistitis, evidenciando un engrosamiento con hiperecogenicidad patológica de la grasa en el hemiabdomen derecho, con líquido libre y asas edematosas. En la TC abdominal se objetivó, además, una imagen de "remolino vascular" (Figuras 1, 2 y 3), hallazgos compatibles con un infarto omental por torsión, acompañado de un edema mural de una extensa porción del íleon.

Dados los hallazgos de la TC, a nivel intestinal se le realizó una entero-RM con gadolinio que descartó un proceso intestinal inflamatorio subyacente. Se decidió un tratamiento conservador con dieta absoluta y analgesia endovenosa. El curso clínico fue favorable, recibiendo el alta al cuarto día de haber ingresado. Se le realizó el seguimiento ambulatorio al mes, encontrándose el paciente asintomático.

Figura 1. Corte coronal de la TC abdominal donde se observan los cambios en el hemiabdomen derecho que diagnostican el infarto omental



Figura 2. Corte transversal de la TC abdominal donde se observan los cambios en el hemiabdomen derecho que diagnostican el infarto omental

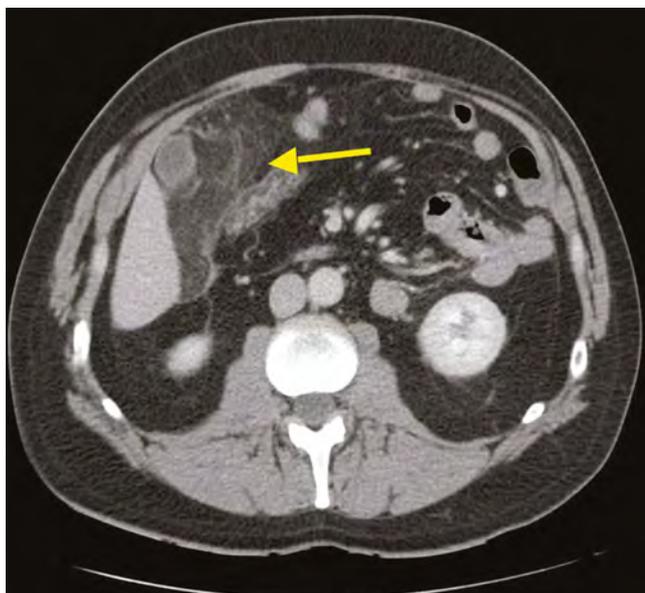
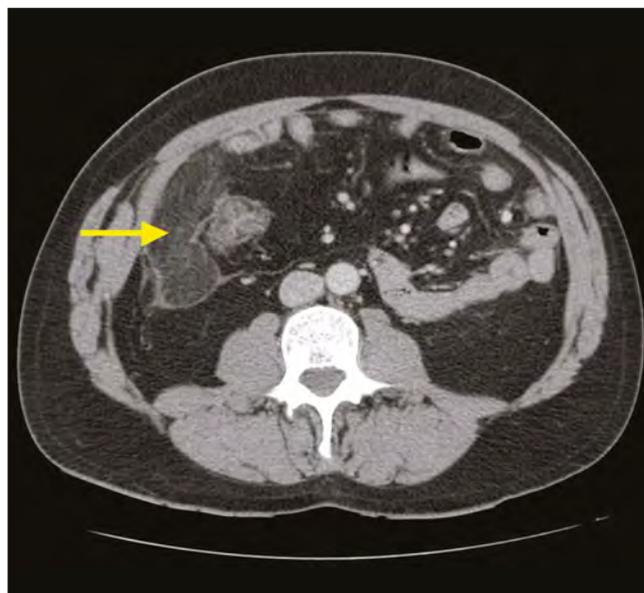


Figura 3. Corte transversal de la TC abdominal donde se observa un enrarecimiento o aumento de grasa omental en el hemiabdomen derecho, sugestiva de un infarto omental



Caso 2

El paciente de sexo masculino de 85 años apendicetomizado presenta un antecedente de prostatismo. Consultó en el Servicio de Urgencias por un dolor abdominal de 7 días de evolución en la fosa ilíaca derecha, acompañado de anorexia, sin náuseas ni vómitos. En la exploración física estaba afebril, con dolor en la palpación profunda en la fosa ilíaca izquierda, sin signos de irritación peritoneal. En la analítica sanguínea presentó 7400 leucocitos sin desviación a formas inmaduras y una PCR de 29,9. Con sospecha de una diverticulitis aguda, se le solicitó una TC abdominal, objetivándose un incremento de la densidad de la grasa de 4,5 cm de diámetro con un halo hiperdenso periférico adyacente a la pared abdominal anterior, compatible con un infarto omental sin otros hallazgos. El diagnóstico diferencial con la apendagitis epiploica se consideró, pero en la revisión de las imágenes por el Departamento de Radiología se mantuvo el diagnóstico de infarto omental. El tratamiento conservador se decidió con una dieta absoluta y analgesia endovenosa. El curso clínico transcurrió sin incidentes y el paciente fue dado de alta el segundo día de haber ingresado. En el seguimiento un mes después, permaneció asintomático.

Discusión

Descrito por primera vez por Eitel en 1899, el IO es un cuadro poco frecuente del que solo alrededor de 300

casos han sido publicados.^{1,2} El diagnóstico clínico es difícil por la ausencia de pruebas complementarias, dada la rareza de su aparición y la similitud clínica con otros cuadros agudos intraabdominales más frecuentes como la colecistitis, la apendicitis o la diverticulitis, lo que lleva en ocasiones a que su diagnóstico sea intraoperatorio, sobre todo en el caso de las dos primeras.³⁻⁶

El infarto omental puede ocurrir por dos mecanismos patogénicos principales: como consecuencia de una torsión de su pedículo vascular sobre su propio eje (habitualmente en el sentido de las agujas del reloj), o debido a situaciones que predispongan a la trombosis como los estados de hipercoagulabilidad o las anomalías vasculares. En consecuencia, en ambas circunstancias se ve comprometida la vascularización, resultando en una extravasación hemorrágica, con producción de líquido sanguinolento, la necrosis y la formación de adherencias.⁷

Las torsiones se pueden dividir en primarias o secundarias: las primeras no tienen patología subyacente; en las segundas, que son responsables de aproximadamente dos tercios de los casos,⁷ hay una presencia de un proceso patológico que hace de punto de "anclaje" distal del omento (los quistes, los tumores, los focos inflamatorios intrabdominales, las heridas quirúrgicas previas o los sacos herniarios con epipión en su interior).⁸ Son más frecuentes del lado derecho (90% de los casos), en principio debido al tamaño superior y movilidad del epipión mayor de ese

lado con respecto al izquierdo,⁹ con el punto de torsión alrededor de la arteria epiploica derecha distal.

Se han descrito a los factores desencadenantes como los traumatismos de la pared abdominal, la tos, los ejercicios o trabajos intensos, el aumento del peristaltismo, los purgantes o las maniobras de reducción herniaria. En cuanto a la edad de aparición se ha presentado desde la edad pediátrica¹⁰⁻¹³ hasta en pacientes ancianos,⁸ si bien la mayoría de los casos aparece en personas entre los 30 y 50 años, con predominio en el sexo masculino, sobre todo obesos.¹⁴

Habitualmente los pacientes se presentan con un dolor abdominal continuo, no irradiado, cuya intensidad va en aumento. La presencia de las náuseas y los vómitos es variable.¹⁰ Aproximadamente la mitad puede presentar febrícula y discreta leucocitosis en la analítica. Si bien la mayoría se presenta como un único episodio de dolor abdominal, algunos pacientes pueden sufrir un dolor recurrente, lo cual puede sugerir torsiones intermitentes. La sospecha diagnóstica inicial, de forma habitual, apunta a una apendicitis, una colecistitis, un quiste ovárico complicado en el caso de la fosa ílica derecha,¹⁵ una diverticulitis con dolor contralateral y una adenitis mesentérica o un divertículo de Meckel complicado, en el caso de la población pediátrica. En general, los pacientes con una torsión omental presentan menos afectación del estado general y una menor cantidad de signos de respuesta inflamatoria que otros procesos abdominales con el mismo tiempo de evolución.⁷

La ecografía abdominal puede ser de utilidad sobre todo para descartar otras causas de abdomen agudo. Si bien para el diagnóstico de infarto omental presenta menor rendimiento, con frecuencia se observa una masa intraabdominal hiperecoica no compresible.^{8, 15} Con el incremento del uso de la TC abdominal, el diagnóstico preoperatorio de esta patología ha ido en aumento, lo que ha llevado al mismo tiempo a un aumento del manejo conservador,^{7, 19, 23} con buenos resultados, siendo raras las complicaciones evolutivas.²² En este estudio, una masa bien delimitada de grasa, entre la pared abdominal y el colon,¹⁴ las imágenes lineales concéntricas en forma de remolino y la presencia de un pedículo hipocaptante ayudan a realizar el diagnóstico.¹

Aunque es considerada una patología benigna y de naturaleza autolimitada que puede ser tratada de una forma conservadora con excelentes resultados hasta en un 85% de los casos,^{19, 22} algunos autores propugnan la exploración quirúrgica de entrada incluso con diagnóstico tomográfico.^{2, 7} Se argumenta a favor de la cirugía una rápida resolución del cuadro doloroso, una menor estancia hospitalaria y una pronta reincorporación a la vida

habitual,¹⁶ evitando complicaciones evolutivas como la formación de colecciones y las adherencias.

Varias de las publicaciones recientes presentan a la cirugía laparoscópica como la herramienta definitiva para el diagnóstico y el manejo de esta patología.^{1, 7, 8, 14, 17, 20, 25} Sin embargo, puede ser necesaria una laparotomía media si no se consigue la resolución por la vía menos invasiva o en caso de necesitar realizar resecciones extensas del omento.^{11, 18, 21}

En nuestro caso, la historia de corto tiempo de evolución (48 horas) con la ocupación dolorosa en el hemiabdomen derecho nos decidió por la realización de pruebas de imagen ante la sospecha de un proceso más evolucionado, con los resultados comentados.

Finalmente, la aparición de las asas reactivas de aspecto inflamatorio también ha sido descrita,¹⁹ aunque en nuestro caso la inflamación primaria intestinal fue descartada mediante entero-RM.

Conclusión

El IO debe ser incluido en el espectro de los diagnósticos diferenciales de dolor abdominal agudo en los pacientes con poca afectación del estado general y ante la aparición de una "ocupación" o masa. En estos casos, el uso de la TC es la mejor prueba para su diagnóstico ya que permite, además, descartar otras patologías. Si bien el abordaje laparoscópico es atractivo, el tratamiento conservador debe ser considerado en los casos de un diagnóstico positivo en las pruebas de imagen, ya que evita un tratamiento quirúrgico que, según la evidencia disponible, puede en algunos casos ser innecesario. Consideramos que esta serie de casos aporta a la literatura una herramienta actualizada para el manejo de esta patología.

Agradecimientos. *A todo el equipo de trabajo del Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario de Vic, por su desempeño y labor.*

Conflicto de intereses. *Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés potencial relevante para el artículo de ninguna índole.*

Fuente de financiación. *Ninguna para este trabajo.*

Referencias

1. Alexiou K, Ioannidis A, Drikos I, Sikalias N, Economou N. Torsion of the greater omentum: two case reports. *J Med Case Rep* 2015; 9: 160.
2. Charieg A, Ben Ahmed Y, Nouria F, Channoufi F, Jouini R, Jlidi S. A diagnosis to keep in mind: primary omental torsion in children. *EC Paediatrics* 2016; 2: 245-249.

3. Dhooghe V, Reynders D, Cools P. Torsion of a bifid omentum as a rare cause of acute abdomen: a case report. *J Med Case Rep* 2016; 10: 289.
4. Zaleta-Cruz JL, Rojas-Méndez J, Garza-Serna U, González-Ruvalcaba R, Ortiz de Elguea-Lizarraga J, Flores-Villalba E. Omental torsion. *Case Report. Cir Cir* 2017; 85: 49-53.
5. Smolilo D, Lewis BC, Yeow M, Watson DI. Omental infarction mimicking cholecystitis. *Case Rep Surg* 2015; 1: 1-3.
6. Tasleem A, Zaman Q, Thomas DA, Payne JG, Kerwat R, Khan AA. Omental torsion: an unusual cause of right iliac fossa pain and role of laparoscopic management. *Gastroenterology Res* 2013; 6: 237-239.
7. Breunung N, Strauss P. A diagnostic challenge: primary omental torsion and literature review - a case report. *World J Emerg Surg* 2009; 4: 40.
8. Cremonini C, Bertolucci A, Tartaglia D, Menonna F, Galatioto C, Chiarugi M. Acute abdomen caused by greater omentum torsion: A case report and review of the literature. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2016; 22: 391-394.
9. López-Rubio MA, Martínez-Ruiz Y. Una causa infrecuente de dolor abdominal: el infarto de omento. *Rev Clin Med Fam* 2011; 4: 254-255.
10. Occhionorelli S, Zese M, Cappellari L, Stano R, Vasquez G. Acute Abdomen due to Primary Omental Torsion and Infarction. *Case Rep in Surg* 2014; 2014: 1-4.
11. Mendoza Moreno F, Díez Gago MR, Córdova García DM, Pedraza Muñoz A, Díez Alonso M, Noguerales Fraguas F, Granell-Vicent FJ. Primary omental torsion as presentation of acute abdomen. *Case report. Rev Esp Enferm Dig* 2016; 108: 105-106.
12. Andreuccetti J, Ceribelli C, Manto O, Chiaretti M, Negro P, Tuscano D. Primary omental torsion (POT): a review of literature and case report. *World J Emerg Surg* 2011; 6: 6.
13. Joshi S, Cuthbert GA, Kerwat R. Omental torsion, a rare cause of acute abdomen. *BMJ Case Rep* 2016; 1: 1-3.
14. Vagholkar K, Chougale Q, Agrawal P, Daga D, Vagholkar S. Omental torsion: a rare cause of acute abdomen. *Int Surg J* 2016; 3: 1711-1713.
15. Raza N, Kania P, Bhamare P. A rare case of omental torsion - a surprise diagnosis of acute pelvic pain. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2016; 5: 1-3.
16. Sánchez Fuentes PA, López López V, Febrero B, Ramírez P, Parrilla Paricio P. Infarto omental: ¿manejo quirúrgico o conservador? *Cir Esp* 2015; 93: 475-477.
17. Ghosh Y, Arora R. Omental torsion. *JCDR* 2014; 8: 1-2.
18. Katagiri H, Honjo K, Nasu M, Fujisawa M, Kojima K. Omental Infarction due to Omental Torsion. *Case Rep Surg* 2010; 1: 1-3.
19. Lapsia S, Ghai S. Omental infarction: a rare cause of acute abdominal pain. *Emerg Med J* 2007; 24: 779.
20. AbdulAziz A, El Zalabany T, Al Sayed AR, Al Ansari A. Idiopathic omental infarction, diagnosed and managed laparoscopically: a case report. *Case Rep Surg* 2013; 2013: 193546.
21. Scabini S, Rimini E, Massobrio A, Romairone E, Linari C, Scordamaglia R, Marini LD, Ferrando V. Primary omental torsion: A case report. *World J Gastrointest Surg* 2011; 3: 153-155.
22. Soobrah R, Badran M, Smith SG. Conservative management of segmental infarction of the greater omentum: a case report and review of literature. *Case Rep Med* 2010; 2010: 1-4.
23. Fernández-Rey CL. Infarto omental primario como causa de abdomen agudo no quirúrgico: diagnóstico por imagen. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102: 498-499.
24. Sierra P, Cabrera R, Fuentealba I, Soto G, Abud M. Caso clínico radiológico para diagnóstico. *Rev chil Radiol* 2009; 15: 155-158.
25. Kerem M, Bedirli A, Menten BB, Sakrak O, Pala I, Oguz M. Torsion of the greater omentum: preoperative computed tomographic diagnosis and therapeutic laparoscopy. *JLS* 2005; 9: 494-496.

Fístula colecistocolónica: abordaje dual endoscópico. Reporte de un caso

Dante Manazzoni, Ignacio Málaga, Cecilia Curvale, Martín Guidi, Julio de María, Raúl Matano

Hospital de alta complejidad El Cruce. Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):360-364

Recibido: 07/05/2018 / Aceptado: 19/02/2020 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

La fístula colecistocolónica es una complicación poco habitual y tardía de la litiasis vesicular. Los síntomas suelen ser inespecíficos y la mayoría se diagnóstica de forma intraoperatoria. Una mujer de 75 años, tabaquista, con un antecedente de estenosis aórtica severa, consultó por una diarrea de 6 meses de evolución asociada a la pérdida de peso y a la alteración del coagulograma y aerobilia en una ecografía de control. Ante la sospecha clínica de una fístula colecistocolónica se le solicitó una tomografía de abdomen y una colangiografía en las que se documentó su presencia. Dadas las comorbilidades de la paciente, se optó por un tratamiento no quirúrgico. Este consistió en una colangiografía retrógrada endoscópica con la extracción de la litiasis coledociana y la colocación de un stent metálico autoexpandible totalmente cubierto, asociado a una videocolonoscopia con cierre del orificio colónico mediante un clip. La paciente evolucionó de forma favorable desde el segundo día luego del procedimiento. En los tres meses posteriores de seguimiento no presentó diarreas y ha recuperado la totalidad del peso perdido. Dado lo inusual del caso y la trascendencia del diagnóstico

preoperatorio, el cual nos permitió realizar un tratamiento mínimamente invasivo, es que creemos útil su reporte. Hacemos especial énfasis en la tríada de la aerobilia, la alteración de la concentración de protrombina y la diarrea crónica que nos permitió sospechar el diagnóstico.

Palabras claves. Fístula colecistocolónica, neumobilia, diarrea crónica, déficit de vitamina K, tratamiento endoscópico.

Cholecystocolonic fistula: dual endoscopic approach. Case report

Summary

Cholecystocolonic fistula is an unusual and late complication of cholelithiasis. The symptoms usually are nonspecific and most cases are diagnosed intraoperatively. Our patient was a female, 75 years old, smoker, with a severe aortic stenosis history. She had a 6-month evolution diarrhea associated with weight loss, coagulopathy and aerobilia in abdominal ultrasound. On behalf of the clinic manifestations, cholecystocolonic fistula was suspected so an abdominal computer tomography scan and a cholangiography confirmed this suspicion. Given the patient comorbidities, we decided not to perform a surgical approach. An endoscopic retrograde cholangiography with extraction of choledocolithiasis and placement of a fully covered self-expanding metallic stent was associated with a video colonoscopy and closure of the colonic fistula with a clip device. The patient had a favourable evolution and was discharged on the second day post-procedure. After 3 months of follow-up, she did not present diarrhea and has recovered her weight loss and nutritional status. Given the unusual nature of the case and the significance of the preoperative diagnosis, which allowed us to carry out

Correspondencia: Cecilia Curvale
Avenida Calchaquí 5401 (C.P.: 1888). Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires, Argentina
Tel.: (+54)011 42109000
Correo electrónico: cecicurvale@hotmail.com

a minimally invasive treatment, we believe that its report is useful. We place special emphasis on the aerobic triad, alteration of the prothrombin concentration and chronic diarrhea that allowed us to suspect the diagnosis.

Key words. *Cholecistocolonic fistula, pneumobilia, chronic diarrhea, vitamin K deficiency, endoscopic treatment.*

Abreviaturas

FCC: Fístula colecistocolónica.

FEB: Fístula entero biliar.

CPRE: Colangiografía retrógrada endoscópica.

VEDA: Videoendoscopia digestiva alta.

VCC: Videocolonoscopia.

CP: Concentración de protrombina.

TC: Tomografía computada.

CRMN: Colangiografía resonancia magnética nuclear.

EPT: Esfinteropapilotomía.

SEMS: Stent metálico autoexpandible.

Introducción

La fístula colecistocolónica (FCC) es una complicación poco habitual y tardía de la litiasis vesicular. Es la segunda causa más frecuente dentro de las fístulas enterobiliares (FEB) luego de las colecistoduodenales. Los síntomas suelen ser mínimos o inespecíficos. Los métodos por imágenes carecen de sensibilidad para evidenciar la fístula por lo que el diagnóstico suele ser intraoperatorio, encontrándose en 1 de cada 1000 colecistectomías.¹ Si bien el tratamiento de elección no está claramente definido, su resolución suele ser quirúrgica. La cirugía genera un escenario desafiante, debido a su complejidad y la de los pacientes, que suelen ser añosos y con múltiples comorbilidades.¹

Por lo antes mencionado, decidimos presentar este caso de una mujer de 75 años en el que la combinación de los síntomas, las imágenes y el laboratorio permitieron hacer el diagnóstico preoperatorio de una FCC, lo cual posibilitó la aplicación de un tratamiento endoscópico.

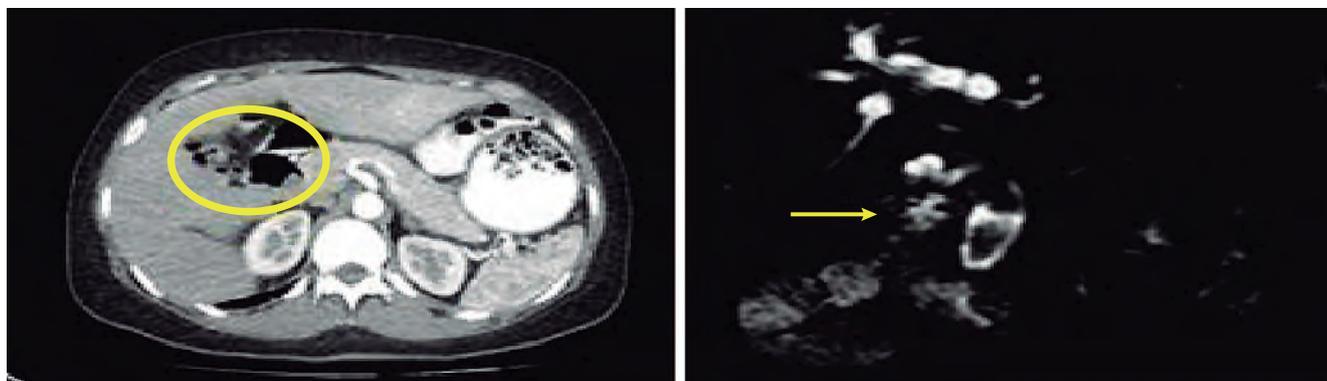
Caso clínico

Una mujer de 75 años consultó por una diarrea de 6 meses de evolución y la pérdida de 5 kilos. El cuadro había iniciado con 4 a 6 deposiciones por día, líquidas, “verdosas”, no asociadas a la ingesta y de predominio diurno. Nunca presentó dolor abdominal, hematoquecia, melena ni otros síntomas. El examen físico fue normal. Como antecedentes de relevancia presentaba estenosis aórtica severa, hipertensión arterial y tabaquismo (40 paq./año).

En el laboratorio el único hallazgo de relevancia fue una concentración de protrombina (CP) de 57% (VN superior a 70). El resto de la rutina, incluyendo los anticuerpos para la enfermedad celíaca, el perfil tiroideo y los estudios de la materia fecal, fue normal. También se había realizado una videoendoscopia digestiva alta (VEDA) y una videocolonoscopia (VCC) con biopsias de 2ª duodenal y de colon por sectores que fueron normales (descartando malabsorción y colitis microscópica). En la ecografía abdominal se destacó la presencia de aerobilia.

Ante la tríada de la diarrea crónica, la alteración de la CP y la aerobilia, se sospechó de una FCC, motivo por el cual se solicitó una tomografía (TC) de abdomen con contraste oral y endovenoso que luego se complementó con una colangiografía resonancia (CRMN). En la misma se observó una litiasis coledociana gigante, la vesícula contraída y un trayecto fistuloso entre el lecho vesicular y el ángulo hepático del colon (Figura 1).

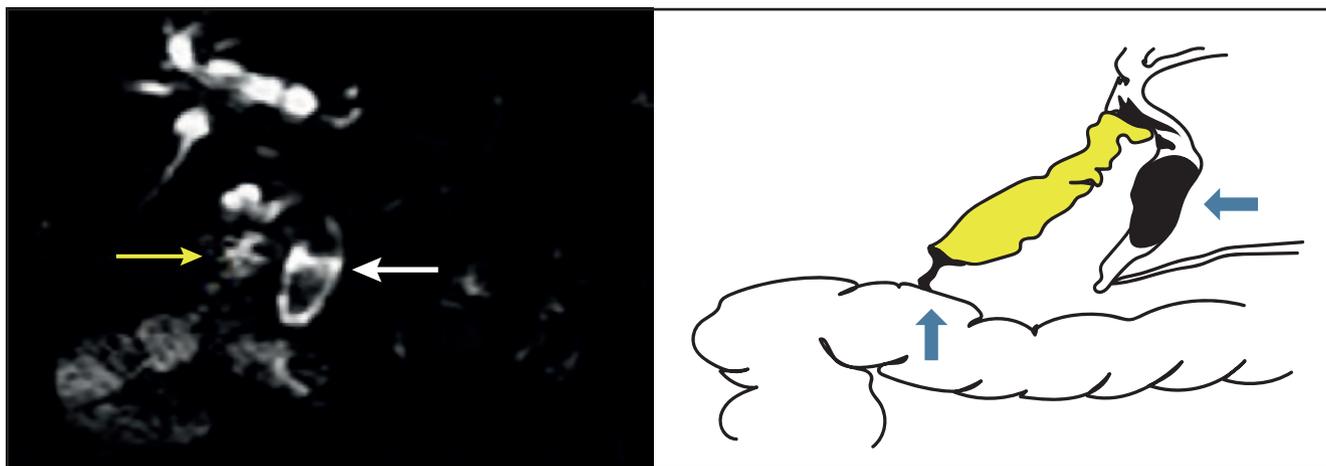
Figura 1. Tomografía computada. Corte axial y coronal



TC: Se observa el colédoco dilatado con un lito en su interior con la vesícula contraída en cercanías a un asa colónica (círculo amarillo). Puede verse también probable trayecto fistuloso entre el lecho vesicular y el colon (flecha amarilla).

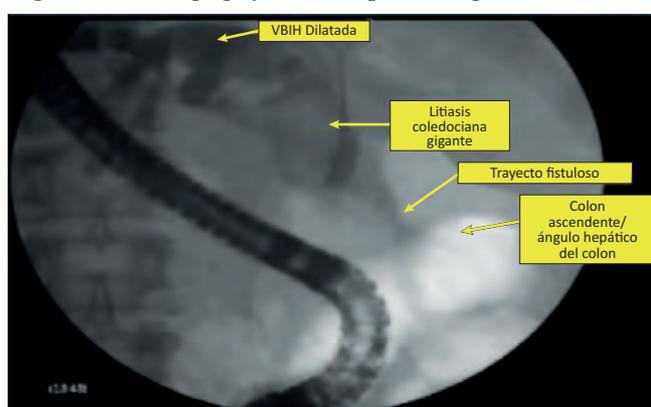
Se evaluó la paciente en conjunto con el equipo de cirugía y se decidió, dadas las comorbilidades, realizar un tratamiento endoscópico. Se planteó un abordaje combinado, a través de la realización de una colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE) para resolver la coledocolitiasis, identificar la fístula y colocar un *stent* metálico autoexpandible totalmente cubierto (SEMS) y posteriormente una VCC para intentar identificar el orificio colónico de la fístula con su cierre (Figura 2).

Figura 2. Colangiografía magnética nuclear y esquema



Se observa a la izquierda en la CRMN el trayecto fistuloso (flecha amarilla) y el colédoco dilatado con litiasis coledociana (flecha blanca). A la derecha está presente una representación del trayecto fistuloso (verde) y el doble abordaje, resolviendo la litiasis coledociana y el orificio colónico de la fístula (flechas azules).

Figura 3. Colangiografía endoscópica retrógrada



Se coloca un SEMS de 10 mm por 60 mm. Previamente, y a través de un catéter, se instila azul de metileno en la vía biliar para ayudar a identificar el orificio colónico de la fístula. En la VCC se observan restos de azul de metileno en colon ascendente y se logra identificar el orificio fistuloso donde se colocan dos clips hemostáticos.

En la imagen se observa la vía biliar principal dilatada con un lito de gran tamaño en el tercio medio del colédoco. Se logra apreciar el pasaje de contraste a través del trayecto fistuloso hacia el colon ascendente (Figura 3).

Se le realiza la esfinteropapilotomía (EPT) y se la dilata con un balón de 15 mm.

Se le realiza la litotripsia mecánica y se extraen múltiples fragmentos con el balón extractor y la canastilla.

La paciente evolucionó favorablemente. 48 horas después del procedimiento cedieron las diarreas y en los tres meses posteriores de seguimiento ha recuperado su peso y persiste asintomática.

Discusión

Las FCC se encuentran en el 0,06-0,14% de las colecistectomías.¹ Su etiología puede estar relacionada a un proceso inflamatorio de la vesícula biliar, de larga duración, causado por cálculos. Durante este proceso la inflamación crónica, asociada a un aumento de presión dentro de la vesícula, generaría un área de isquemia en la pared vesicular y colónica constituyéndose la FCC.²

Los síntomas de la FCC suelen ser mínimos e inespecíficos, siendo la diarrea crónica el más frecuente. En la serie reportada por Hession *et al.*,³ alcanza el 71% de los casos. Esto se debe a una alteración de la circulación entero biliar de las sales biliares que al no absorberse en el íleon distal llegan al colon y estimulan la secreción de agua y electrolitos por la mucosa colónica. Las sales biliar-

res son fundamentales para la formación de micelas, las cuales permiten la absorción de las grasas y las vitaminas liposolubles.^{5,6}

Esto explica por qué se produce una mala absorción de las vitaminas A, D, E y K. El déficit de esta última se objetiva mediante un análisis alterado del CP.⁴

De forma llamativa, el dolor en el hipocondrio derecho rara vez se encuentra presente en los pacientes con FCC. Aunque se podría suponer que una FCC tiene un alto potencial de infección de la vesícula y el sistema biliar, la ictericia y la fiebre, marcas típicas de colangitis, rara vez se informan como síntomas del inicio en una FCC.^{2,4}

Según la revisión realizada por Chowbey *et al.*, solo el 7,9% de las FCC se diagnostica en instancia preoperatoria.¹ Esta baja tasa de detección se debe a la poca especificidad de los síntomas y a la baja sensibilidad de los métodos diagnósticos. El colon por enema parece ser el mejor método para arribar al diagnóstico, pero carece de sensibilidad. Hay reportes aislados de los diagnósticos realizados mediante TC de abdomen,⁷ pero esta no se utiliza de forma sistemática.

En el caso de nuestra paciente, la aerobilia observada en la ecografía abdominal fue determinante ya que, junto con los datos de laboratorio y la clínica, nos hizo sospechar la presencia de una FCC que pudo ser confirmada mediante la combinación de la TC de abdomen y la CRMN. La tríada de la aerobilia, la alteración del coagulograma y la diarrea crónica fue propuesta como patognomónica por Savvidou *et al.*⁵ en la presentación de un caso.

Con respecto al tratamiento, existen diversos enfoques, desde grandes resecciones colónicas y del lecho vesicular hasta un manejo conservador mediante CPRE. Durante los últimos años y en pacientes sin complicaciones por la FCC, la tendencia gira en torno a tratamientos menos invasivos.^{1,2,8}

Algunos autores proponen la CPRE como un manejo inicial para los pacientes en mal estado general o con comorbilidades ya que la EPT con la extracción de la litiasis coledociana reduciría la presión en la vesícula y cerraría la fístula con mínimos riesgos para el paciente.¹ Según nuestro conocimiento, solo se han reportado cuatro casos tratados de esta manera. El primero de ellos es en un paciente de 89 años que presentaba una alteración de la CP y litiasis coledociana. El diagnóstico se le realizó durante la CPRE y la EPT, con la extracción de los litos resolvió la FCC.⁸ El segundo caso, publicado por Marshall *et al.*, fue en un paciente de 86 años con un diagnóstico preoperatorio de una FCC mediante un colon por enema. El paciente tenía una diarrea crónica y pérdida de peso. Se le realizó una EPT y se le colocaron dos *stents* plásticos

de 7 Fr debido a la imposibilidad de retirar los litos de la vía biliar. El paciente mejoró los síntomas al segundo día después del procedimiento.⁹ El tercer caso fue sobre una mujer de 72 años con una historia de dolor abdominal en el hipocondrio derecho, una diarrea crónica y pérdida de peso. Este caso se resolvió con una EPT y con la extracción de la litiasis coledociana.¹⁰ En el cuarto caso, del cual se cuenta solo con el *abstract*, se relata el caso de un paciente masculino de 87 años que se le resolvió la fístula solo con la realización de la EPT.¹¹ Nuestro caso sería el quinto que se resuelve de manera endoscópica y el primero en el que se coloca un SEMS para cerrar el orificio biliar de la fístula.

Debemos destacar que los pacientes con la vesícula no resultarían de riesgo para esta técnica ya que no se ha evidenciado un incremento en las tasas de colecistitis asociada a la utilización de *stents* metálicos cubiertos en esta población.^{12,13} Por el contrario, si el tratamiento elegido es quirúrgico se presentan cuestiones netamente relacionadas con la técnica como la necesidad o no de una colostomía o la factibilidad del cierre de la FCC mediante una laparoscopia. Hasta principios de los años noventa la laparoscopia estaba contraindicada en las FCC, sin embargo, en la actualidad el enfoque inicial es laparoscópico.^{1,14} Aunque se postula la viabilidad del procedimiento, también se reportan largos tiempos operatorios y un número considerable de conversiones. Un estudio multicéntrico informa la conversión temprana en el 55% de los pacientes.¹⁴ Los autores concluyen que debería evaluarse cada caso en particular para buscar el tratamiento menos invasivo posible.

En conclusión, reportamos un caso infrecuente de la FCC, resuelto mediante CPRE gracias al diagnóstico preoperatorio. Consideramos de suma importancia tener presente la tríada de la diarrea crónica, la alteración del CP, la neumobilia y su asociación con la FCC. El diagnóstico preoperatorio permite, en este grupo de pacientes que suelen ser añosos y con múltiples comorbilidades, optar por un tratamiento endoscópico con mínimos riesgos.

Conflicto de intereses. Ninguno de los autores tiene conflictos de intereses.

Sostén financiero. Este manuscrito no contó con financiación.

Referencias

1. Chowbey PK, Bandyopadhyay SK, Sharma A, Khullar R, Soni V, Baijal M. Laparoscopic management of cholecystoenteric fistulas. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2006; 16 (5): 467-472. Disponible en doi: 10.1089/lap.2006.16.467.

2. Costi R, Randone B, Violi V, Scatton O, Sarli L, Soubrane O, Dousset B, Montariol T. Cholecystocolonic fistula: facts and myths. A review of the 231 published cases. *Journal of Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16 (1): 8-18. Disponible en doi: 10.1007/s00534-008-0014-1.
3. Gora N, Singh A, Jain S, Parihar US, Bhutra S. Spontaneous Cholecystocolic Fistula: Case Report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2014; 8 (3): 164-165. Disponible en doi: 10.7860/JCDR/2014/7298.4149.
4. Hession PR, Rawlinson J, Hall JR, Keating JP, Guyer PB. The clinical and radiological features of cholecystocolic fistulae. *Br J Radiol* 1996; 69 (825): 804-809. Disponible en doi: 10.1259/0007-1285-69-825-804.
5. Savvidou S, Goulis J, Gantzarou A, Ilonidis G. Pneumobilia, chronic diarrhea, vitamin K malabsorption: A pathognomonic triad for cholecystocolonic fistulas. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (32): 4077-4082. Disponible en doi: 10.3748/wjg.15.4077.
6. Munene G, Graham JA, Holt RW, Johnson LB, Marshall Jr HP. Biliary-colonic fistula: a case report and literature review. *Am Surg* 2006; 72 (4): 347-350.
7. Singh AK, Gervais D, Mueller P. Cholecystocolonic fistula: serial CT imaging features. *Emerg Radiol* 2004; 10 (6): 301-302. Disponible en doi: 10.1007/s10140-004-0353-4.
8. Marshall T, Kamalvand K, Cairns SR. Endoscopic treatment of biliary enteric fistula. *Br Med J* 1990; 300 (6733): 1176. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1662922/pdf/bmj00177-0032.pdf>. Fecha de consulta: 24 de abril de 2018.
9. Goldberg RI, Phillips RS, Barkin JS. Spontaneous cholecystocolonic fistula treated by endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 1988; 34 (1): 55-56. Disponible en doi: 10.1016/S0016-5107(88)71232-8.
10. Ahmed Ali A, Gompertz H. Cholecysto-colonic fistula; a rare case. *Libyan J Med* 2007; 2 (3): 142-143. Disponible en doi: 10.4176/070324.
11. Bannister P, Bennett C, Denyer ME. Spontaneous choledochal-colonic fistula treated by duodenoscopic sphincterotomy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289 (6452): 1114. Disponible en doi: 10.1136/bmj.289.6452.1114.
12. Saleem A, Leggett CL, Murad MH, Baron TH. Meta-analysis of randomized trials comparing the patency of covered and uncovered self-expandable metal stents for palliation of distal malignant bile duct obstruction. *Gastrointest Endosc* 2011; 74 (2): 321-327.
13. Curvale C, Guidi M, Hwang H, De María J, Matanó R. Resolution of complex choledocholithiasis with removable metal stent. A case report. *Rev Gastroenterol Mex* 2016; 81 (1): 56-58. Disponible en doi: 10.1016/j.rgmx.2015.05.004.
14. Angrisani L, Corcione F, Tartaglia A, Tricarico A, Rendano F, Vincenti R, Lorenzo M, Aiello A, Bardi U, Bruni D, Candela S, Caracciolo F, Crafa F, De Falco A, De Werra C, D'Errico R, Giardiello C, Petrillo O, Rispoli G. Cholecystoenteric fistula (CF) is not a contraindication for laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2001; 15 (9): 1038-1041. Disponible en doi:10.1007/s004640000317.

Hematoma duodenal intramural post biopsia endoscópica: una complicación inusual. Reporte de un caso pediátrico

Claudio Iglesias,¹ Paul Puglia,² Diego Pereira Núñez²

¹ Jefe de la unidad de Pediatría, Gastroenterología y Videoesndoscopia.

² Clínica de Cirugía Pediátrica, Facultad de Medicina UDELAR.
Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50(3):365-367

Recibido: 20/12/2018 / Aceptado: 18/09/2019 / Publicado online: 28/09/2020

Resumen

El hematoma duodenal intramural es una rara, pero conocida, complicación en la realización de una biopsia endoscópica. Es más común que se presente luego de un traumatismo abdominal, a maniobras terapéuticas endoscópicas, y es más frecuente en pacientes anticoagulados o con trastornos de la coagulación. La presentación clínica consiste en la aparición de los síntomas y los signos de una oclusión intestinal, una pancreatitis y una colestasis. El objetivo de esta presentación es comunicar el caso de una preescolar de cinco años, a quien se la realizó una biopsia duodenal endoscópica como parte del estudio para el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Dicha paciente no presentaba antecedentes de sangrados ni trastornos de la coagulación. Como complicación desarrolló un hematoma duodenal intramural con una pancreatitis. Después reportamos la sintomatología presentada por la paciente, las maniobras diagnósticas y terapéuticas, su evo-

lución y advertimos a los endoscopistas pediatras que esta inusual complicación puede presentarse. Como conclusión, planteamos un caso de un hematoma duodenal intramural como una complicación de una biopsia endoscópica en una paciente sin antecedentes de sangrado ni trastornos de la coagulación. Dicho hematoma evolucionó a su resolución con un tratamiento conservador asistido por un equipo multidisciplinario constituido por un gastroenterólogo y un cirujano pediatra.

Palabras claves. Hematoma duodenal intramural, biopsia, endoscopia digestiva alta, pancreatitis.

Intramural Duodenal hematoma after endoscopic biopsy: an unusual complication. Paediatric case report

Summary

The intramural duodenal hematoma is a rare but well-known collateral complication after an endoscopic biopsy. It is more frequent after abdominal trauma or therapeutic endoscopy and even more in anticoagulant-treated patients or those with coagulation disorders. Clinical presentation consists of the symptoms and the signs of the intestinal obstruction, the pancreatitis and the conjugated hyperbilirubinemia. We report a pediatric case of a five-year-old female patient who was being checked for celiac disease. Without known previous bleeding or coagulation disorders, she presented a intramural duodenal hematoma with pancreatitis as a complication of the endosco-

Correspondencia: Claudio Iglesias
Blvr. Artigas 1550 (CP: 11600), Piso 2, Pabellón Beisso, Centro Hospitalario
Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay
Tel.Fax: 0059827098091 / Cel.: 0059899883422
Correo electrónico: igleflo@gmail.com

pic biopsy procedure. A summary of the symptomatology and the signs, the diagnosis, the conservative treatment and evolution is described and also a reminder to paediatric endoscopists to be aware that this unusual complication can occur. This case presents the possibility that an intramural duodenal hematoma can be a complication of a duodenal endoscopic biopsy in patients with no coagulations disorders. This hematoma subsided with a non-surgical treatment (conservative), assisted by the joint work of a pediatric gastroenterologist and surgeon.

Key words. *Intramural duodenal hematoma, biopsy, upper endoscopy, pancreatitis.*

Introducción

El hematoma duodenal intramural (HDI) es una complicación colateral que tiene menor frecuencia en las biopsias endoscópicas que el trauma abdominal, el tratamiento endoscópico terapéutico como la inyección de epinefrina o polidocanol, y los métodos mecánicos (endoclips), que ya son entidades poco comunes.¹⁻³ Los pacientes con tratamientos anticoagulantes o aquellos con trastornos de la coagulación tienen más riesgo de presentar un HDI.^{2, 4} Es difícil establecer su frecuencia después de una biopsia endoscópica. Los centros que han reportado casos de un HDI informan que representan uno de cada 1120 a 3000 procedimientos completados.^{3, 5, 6} Ocurre más comúnmente en la población pediátrica y los adultos jóvenes. El 82% acontece en menores de 30 años.^{1, 6}

La presentación clínica incluye un dolor abdominal intenso y vómitos incesantes, asociados con la pancreatitis y la ictericia obstructiva. Las técnicas de imagenología como la ecografía y la tomografía computarizada son métodos utilizados en general para realizar el diagnóstico.^{3, 7, 8} La ecografía abdominal seriada es útil como un seguimiento y para confirmar la remisión del hematoma.⁹

El tratamiento es conservador, con el emplazamiento de una sonda nasogástrica con succión continua y la nutrición parenteral total, asistido por un gastroenterólogo endoscopista y un cirujano pediátrico, ya que la cirugía es una posibilidad terapéutica.^{9, 10}

Caso clínico

Una niña de cinco años, caucásica, sin antecedentes clínicos personales o familiares a destacar, se sometió a una esofagogastroduodenoscopia (EGD) con el objetivo de obtener biopsias duodenales para confirmar la enfermedad celíaca. El procedimiento fue bien tolerado por la paciente que fue dada de alta ese mismo día en buenas condiciones.

Veinticuatro horas después del procedimiento, comenzó a tener vómitos y, después de una remisión de doce

horas, se intensificaron en cantidad y frecuencia hasta que se volvieron incoercibles. Cuarenta y ocho horas después del procedimiento, empezó a sufrir un dolor abdominal cólico de intensidad moderada, sin fiebre y no se encontraron alteraciones urinarias o del tracto gastrointestinal inferior. La paciente fue nuevamente hospitalizada.

Del examen clínico se destacaron los síntomas y los signos de la debilidad, una deshidratación moderada, la palidez, la taquicardia y un llenado capilar lento. La paciente fue ingresada en la Unidad de Cuidados Intensivos.

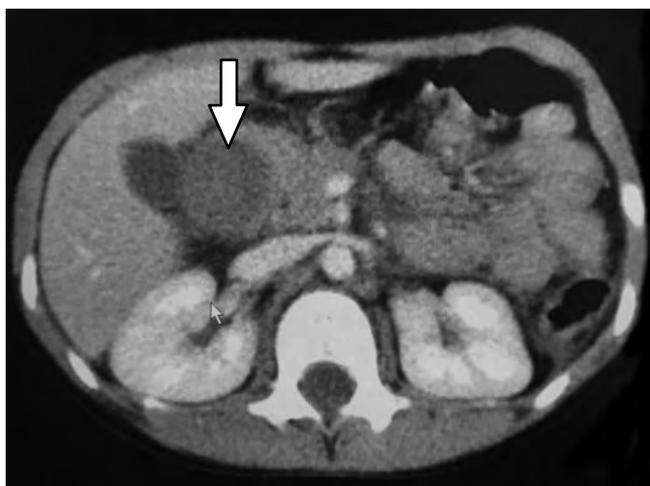
Se le realizaron exámenes de laboratorio que dieron como resultado una alcalosis metabólica, un aumento de los glóbulos blancos (90% polimorfonucleares), amilasa elevada (236 UI/L) y lipasa también alta (140 UI/L). La ecografía abdominal mostró una imagen ovoidea bien delimitada, hipoeoica de 50 x 26 x 26 mm de tamaño, con una ecotextura heterogénea y sin vascularización en la exploración Doppler, compatible con un hematoma de la segunda porción del duodeno (Figura 1). Esto se confirmó mediante una tomografía axial computarizada con y sin contraste intravenoso, estableciendo la ubicación no solo en la segunda, sino también en la tercera porción del duodeno y de un diámetro de 50 mm (Figura 2).

La paciente permaneció en la Unidad de Cuidados Intensivos y luego en la Unidad de Nutrición Enteral y Parenteral durante dieciséis días con una sonda nasogástrica y nutrición parenteral total. Durante el ingreso, hemoterapia descartó los trastornos de la coagulación. La niña fue controlada por un equipo multidisciplinario, compuesto por un gastroenterólogo pediátrico, un cirujano pediátrico y un ecografista en este período. Luego de recuperar la vía oral, fue dada de alta el día 19 en buenas condiciones.

Figura 1. *La ecografía abdominal muestra un espacio sin ecos (flecha), correspondiente al hematoma duodenal intramural*



Figura 2. La tomografía computarizada abdominal muestra una masa en la segunda porción del duodeno (flecha), correspondiente al hematoma duodenal intramural



Discusión

Las complicaciones después de la EGD son raras y generalmente incluyen el sangrado y la perforación. Cuando el sangrado ocurre como una complicación luego de una biopsia duodenal, con mayor frecuencia, es intraluminal y es, por lo regular, autolimitado con complicaciones menores. Con menor frecuencia puede ser intramural, lo que resulta en un hematoma que al crecer ocluye la luz duodenal. También puede comprimir las estructuras adyacentes como los conductos biliares y los pancreáticos, lo que resulta en la ictericia y la pancreatitis.¹ Algunas características anatómicas especiales del duodeno se han relacionado con esta complicación y también con el hecho de tomar las biopsias profundas no cercanas al endoscopia. Por lo tanto, Zinelis *et al.* sugirieron que al obtener las biopsias por pinzas no se extiendan a más de 2 o 3 cm del endoscopia.⁷

Analizamos el caso de una niña de 5 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares relevantes, sin trastornos de la coagulación, que presentó un HDI con una pancreatitis como complicación de una biopsia duodenal de rutina para la confirmación de la enfermedad celíaca. En el caso de nuestra paciente, los síntomas y signos ya descritos aparecieron dentro de las siguientes 48 horas después de la endoscopia. Estos son causados por la oclusión de la luz duodenal y la oclusión del tracto pancreático. La oclusión del tracto biliar también puede presentar hiperbilirrubinemia, lo que no se observó en este caso.

Es fundamental utilizar las técnicas de imagen como la ecografía y la tomografía computarizada para establecer el diagnóstico.^{3, 8, 9} En el caso presentado, la tomografía no solo confirmó la presencia del hematoma que se mues-

tra en la ecografía, sino que también proporcionó nuevos datos sobre el tamaño y la ubicación.

Respecto al tratamiento, la mayoría de los autores sugieren un tratamiento conservador, colocando una sonda nasogástrica, la nutrición parenteral total y un tratamiento sintomático hasta la regresión total del hematoma y la pancreatitis.^{9, 10} Tal método se realizó con éxito en nuestro caso, confirmando que el tratamiento conservador de estos pacientes es efectivo y el pronóstico del HDI con la pancreatitis es excelente.

Conclusión

Consideramos que el tratamiento interdisciplinario de estos pacientes es fundamental, ya que podrían requerir cirugía si no hay regresión del hematoma o si se presenta una perforación duodenal. Lo que no está definido es el tiempo de espera antes de la cirugía si no hay regresión del hematoma.

Referencias

1. Diniz-Santos DR, De Andrade Cairo RC, Braga H, Araújo-Neto C, Paes IB, Silva LR. Duodenal hematoma following endoscopic duodenal biopsy: A case report and review of the literature. *Can J Gastroenterol* 2006; 20 (1): 39-42.
2. Bechtel K, Moss RL, Leventhal JM, Spiro D, Abo A. Duodenal hematoma after upper endoscopy and biopsy in a 4-year-old girl. *Pediatric Emergency Care* 2006; 22 (9): 653-654.
3. Camarero C, Herrera D, Corbaton J, Mingo A, Olivares F, Roldan B. Intramural hematoma of the duodenum following endoscopic biopsy: an unusual complication of non-therapeutic endoscopy in children. *Eur J Pediatr* 2004; 163 (7): 418-419.
4. Chung S, Park CW, Chung HW, Shin SJ, Chang YS. Intramural duodenal hematoma and hemoperitoneum after endoscopic treatment in a patient with chronic renal failure on hemodialysis: a case report. *Cases Journal* 2009; 2: 9083.
5. Wang JY, Ma CJ, Tsai HL, Wu DC, Chen CY, Huang TJ, Hsieh JS. Intramural duodenal hematoma and hemoperitoneum in anticoagulant therapy following upper gastrointestinal endoscopy. *Med Princ Pract* 2006; 15 (6): 453-455.
6. Guzman C, Bousvaros A, Buonomo C, Nurko S. Intraduodenal hematoma complicating intestinal biopsy: case reports and review of the literature. *The American Journal of Gastroenterology* 1998; 93 (12): 2547-2550.
7. Zinelis SA, Hershenson LM, Ennis MF, Boller M, Ismail-Beigi F. Intramural duodenal hematoma following upper gastrointestinal endoscopy biopsy. *Dig Dis Sci* 1989; 34 (2): 289-291.
8. Hayashi K, Futagawa S, Kozaki S, Hirao K, Hombo Z. Ultrasound and CT diagnosis of intramural duodenal hematoma. *Pediatr Radiol* 1988; 18 (2): 167-168.
9. Dunkin D, Benkov KJ, Rosenberg HK. Duodenal and rectal hematomas complicating endoscopic biopsy: use of sonography in pediatrics. *J Ultrasound Med* 2009; 28 (11): 1575-1580.
10. Winckworth LC, Tricot T, Fertleman C, Blumberg R. An unusual complication of endoscopic intestinal biopsy. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2011; 47 (11): 842.

SAGE Joven es un grupo formado por gastroenterólogos jóvenes con ganas de generar actividades, estrechar lazos y escuchar propuestas.

Conocenos más en: www.sage.org.ar/sagejoven



Solución del caso.

Vecinos que no se encuentran frecuentemente

Viene de la página 254

Solución del caso clínico

Por los hallazgos descriptos, asociados a la evolución tórpida del paciente (persistencia de leucocitosis y registros febriles diarios), se decide conducta quirúrgica. Hallazgo intraoperatorio: vesícula tensa, de paredes engrosadas con colección perivesicular biliosa que se aspira. Placas de citosteatonecrosis, lito suelto en cavidad abdominal.

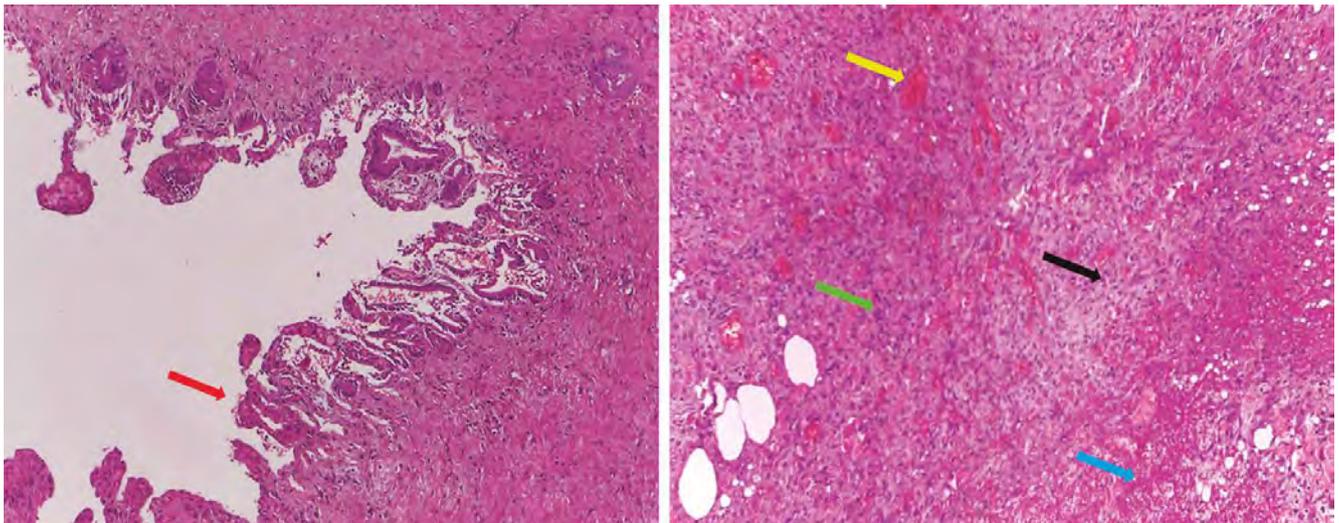
Histología: (Figuras 3 y 4) pared vesicular con esfacelo de la mucosa (flecha roja), zonas de necrosis (flecha azul), congestión vascular (flecha amarilla) e infiltrado inflamatorio de tipo mononuclear (flecha verde), fibrosis parietal (flecha negra) e hipertrofia de los filetes nerviosos.

La litiasis vesicular es una afección común que ocurre en el 10-15% de la población en países desarrollados. El 20% puede presentar colecistitis aguda.¹

La pancreatitis aguda también es habitual, con una incidencia anual en el mundo de 4,9-73,4 casos cada 100.000 habitantes. La etiología litiásica representa el 50% de los casos.¹

La colecistitis aguda asociada a pancreatitis aguda litiásica se encuentra con poca frecuencia en la práctica clínica. Sin embargo, existen estudios que reportan que el 40% de las vesículas poscolecistectomía luego de un cuadro de pancreatitis aguda presentan colecistitis en la

Figura 3 y 4. Histología



biopsia. Una causa propuesta es que la inflamación de la vesícula biliar es provocada por el reflujo pancreático en contexto de una pancreatitis previa.¹⁻³

Se desconoce el impacto clínico de esta asociación, ya que en la mayoría de los casos concomitantes la colecistitis es subclínica.²

En cuanto al diagnóstico, la ecografía aislada no es un método confiable para realizar un diagnóstico definitivo de colecistitis en el contexto de pancreatitis, por lo que debe cotejarse con la clínica y los parámetros bioquímicos, utilizando los criterios de Tokio, que poseen una sensibilidad del 80%.⁴

El diagnóstico de colecistitis asociada a pancreatitis repercute en la necesidad de utilizar antibióticos y el requerimiento de colecistectomía de urgencia en caso de complicaciones como colecistitis enfisematosa o perforación.⁴

Referencias

1. Jeong-moh JY, Toan P. The tales of two neighbours: when cholecystitis does not preclude pancreatitis. *Journal of Surgical Case Reports* 2019; 2: 1-3.
2. Hung A, Honakeri S, Giles A, Steger A. Prevalence of cholecystitis in gallbladder histology following clinical pancreatitis: cohort study. *JRSM Short Rep* 2013; 4: 2042533313490294.
3. Perera M, Pham T, Toshniwal S, Lennie Y, Chan S, Houli N. A case of concomitant perforated acute cholecystitis and pancreatitis. *Case Rep Surg* 2013; 2013: 263046.
4. Pereira J, Afonso AC, Constantino J, Matos A, Henriques C, Zago M, *et al.* Accuracy of ultrasound in the diagnosis of acute cholecystitis with coexistent acute pancreatitis. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2017; 43: 79-83.

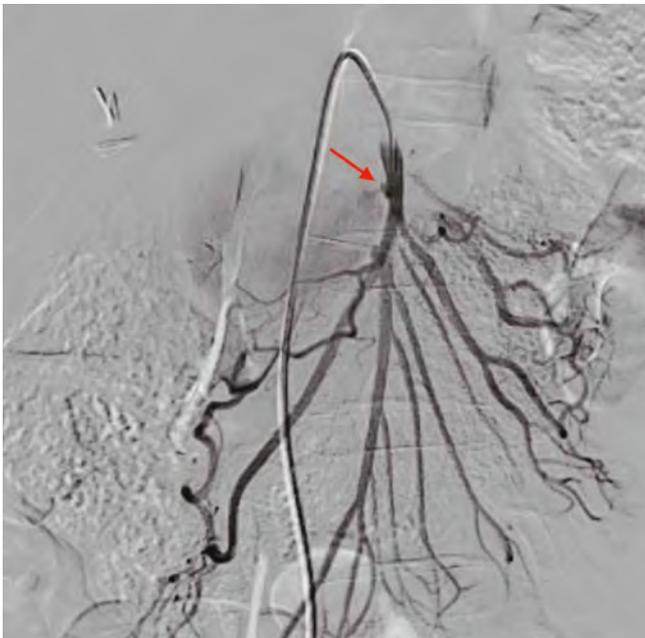
Solución del caso. Una causa poco frecuente de dolor abdominal y hemorragia digestiva

Viene de la página 255

Solución del caso clínico

Las imágenes de TCMD son interpretadas como Pseudoaneurisma de Arteria Mesentérica Superior (PSA de AMS), por lo que se decide realizar angiografía (AG), que confirma el diagnóstico (Figura 4).

Figura 4. AG. Muestra catéter ubicado en AMS, con PSA proyectado lateral a la misma (flecha)



El paciente es llevado a cirugía en la cual se realiza apertura de PSA de AMS, evacuación de hematoma intramural y rafia del cuello del mismo, verificando pulso distal e irrigación intestinal. Durante el procedimiento se identifica además fístula duodenal que comunica con PSA de AMS, por lo que se realiza coledocotomía más papiloplastia y rafia duodenal con drenaje de vía biliar a tubo Kher, colangiografía transcatéter satisfactoria y posterior reconstrucción en Y de Roux; el paciente presenta evolución temprana favorable. Sin embargo, en el día

16 del postoperatorio evoluciona con descompensación hemodinámica y caída del hematocrito. Se realiza nueva TCMD observando presencia de material de contraste EV libre en el lecho quirúrgico. El paciente es reintervenido, constatándose solución de continuidad a nivel de la AMS con sangrado en jet, fistulizado hacia sutura de la primera porción duodenal, realizando cierre del defecto vascular y confección de duodenostomía y yeyunostomía de alimentación. Posteriormente presenta evolución clínica favorable y continúa en tratamiento oncológico.

Pseudoaneurisma de arteria mesentérica superior

Los PSA viscerales son una entidad rara, con una incidencia del 0,01-0,2%,³ de los cuales un 6-8% comprometen la AMS.^{2,4} Se caracterizan por la presencia de un hematoma contenido entre una o dos capas de la pared del vaso y tejido conectivo y/o parénquima circundante.¹ Se produce por injuria vascular, ya sea por procesos inflamatorios, trauma, procedimientos quirúrgicos/intervencionistas, o erosión tumoral.^{1,2,5}

Los síntomas más frecuentes son dolor abdominal y masa pulsátil, asociado a hemorragia digestiva intermitente en caso de ruptura, que varía según su ubicación y severidad (hematemesis, melena, hematoquecia, hemobilia, *hemosuccus pancreaticus*, hemorragia retroperitoneal y shock hemorrágico).³

En el caso descrito el paciente cursó con dolor abdominal, masa pulsátil y episodio de melena, que generaron anemia y alteración hemodinámica, lo cual concuerda con el hallazgo intraoperatorio de fístula de duodeno hacia dicha PSA de AMS, además sin evidencia de lesiones en VEDA y VCC.

El *gold standard* diagnóstico es la AG digital con una sensibilidad del 100%.³ La TCMD tiene una sensibilidad del 67%, que deberá realizarse con contraste EV en fase arterial para su mejor caracterización,^{3,6} donde veremos una imagen sacular fusiforme con realce similar a la luz arterial.⁵

Todos los PSA deberían ser tratados de forma inmediata, dado el alto riesgo de ruptura (38-50%), con una tasa de mortalidad del 40% al 60%.¹ Las posibilidades terapéuticas constituyen la cirugía convencional, en pacientes inestables o con contraindicaciones para el tratamiento percutáneo mínimamente invasivo, este último realizando ligadura o embolización del vaso afectado, verificando la perfusión del órgano involucrado.³

Sostén financiero. *No posee.*

Referencias

1. Ghodasara N, Liddell R, Fishman EK, Johnson PT. High-Value Multidetector CT Angiography of the Superior Mesenteric Artery: What Emergency Medicine Physicians and Interventional Radiologists Need to Know. *RadioGraphics* 2019; 559-577. doi: 10.1148/rg.2019180131
2. Pitton MB, Dappa E, Jungmann F, Kloeckner R, Schotten S, Wirth GM, Mittler J, Lang H, Mildenerger P, Kreitner KF, Oberholzer K, Dueber C. Visceral artery aneurysms: Incidence, management, and outcome analysis in a tertiary care center over one decade. *European Radiology* 2015; 25 (7): 2004-2014. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3599-1>
3. Abdelgabar A, d'Archambeau O, Maes J, Van den Brande F, Cools P, Rutsaert RR. Visceral artery pseudoaneurysms: two case reports and a review of the literature. *Journal of Medical Case Reports* 2017. doi:10.1186/s13256-017-1291-6
4. Guirgis M, Xu JH, Kaard A, Mwipatayi BP. Spontaneous Superior Mesenteric Artery Branch Pseudoaneurysm: A Rare Case Report. *EJVES Short Rep* 2017; 37: 1-4.
5. Jesinger RA, Thoreson AA, Lamba R. Abdominal and pelvic aneurysms and pseudoaneurysms: imaging review with clinical, radiologic, and treatment correlation. *Radiographics* 2013; 33: E71-E96.
6. De Martini IV, Pfammatter T, Puipe G, Clavien P-A, Alkadhi H. Frequency and causes of delayed diagnosis of visceral artery pseudoaneurysms with CT: Lessons learned. *European Journal of Radiology Open* 2020; 7. doi:10.1016/j.ejro.2020.100221

ACTA
GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 50 N°3 año 2020