

# AOTTA

## GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 54 N°3 año 2024

ISSN: 2469-1119

### RECORDATORIO

- 215** En memoria de una maestra de la gastroenterología:  
Graciela Beatriz Salis  
*Alfredo García, Luis Soifer*

### SECCIÓN EVIDENCIAS

- 217** ¿Cómo se construyen las evidencias en el 2024?: Los niveles de evidencia, las fuerzas de recomendación, los preprints y las bibliografías regionales  
*Leandro Barbagelata*

### REVISIONES

- 223** Patología anal en el consultorio: un enfoque sindrómico para el diagnóstico  
*Alejandro Moreira*
- 231** Trastornos gastrointestinales en niños con trastornos del espectro autista  
*Cecilia Zubiri, Luciana Guzmán*

### MANUSCRITOS ORIGINALES

- 239** La enfermedad del hígado graso no alcohólico y el sexo masculino son factores de riesgo para el adenoma colorrectal: un análisis retrospectivo  
*Victor Hugo Bardales-Zuta, Sandra Reyes-Aroca, Miguel de los Santos Verona-Escurre, Heber Giancarlo Moya-Carranza, Lissett Jeanette Fernández-Rodríguez*
- 247** Desarrollo y validación interna de un modelo predictivo pronóstico de respuesta al inhibidor de la bomba de protones en adultos con dispepsia funcional  
*Sebastián Fernando Niño Ramírez, Laura Osorio, Marco Santisteban, Luis Fernando Roldán, Sandra León, Luis Gonzalo Guevara*

- 254** Evaluaciones pre y post reprocesamiento manual y automatizado de endoscopios: aislamiento microbiológico  
*Romina Medeot, Javier Mena, Pablo Rodríguez, Pablo Herrera Najum, Luis López, María Soledad Muñoz*

- 262** Sedación mínima en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica supervisada por médicos endoscopistas: experiencia en pacientes venezolanos  
*Yhonny José Castillo Arrieta, Diego Alejandro Castillo Ayala, Frank Figueroa Castillo, Luis Eduardo Travezio Valles*

### CASOS CLÍNICOS

- 268** Disección submucosa endoscópica como opción terapéutica de una lesión rectal en un paciente con colitis ulcerosa  
*Ianina Belén Capaldi, Florencia Giraudo, María Laura Garbi, Martín Yantorno, Nicolás Capurro, Damián Ezequiel Moavro, Fernando Baldoni, Francisco Tufare, Gustavo Javier Correa*



Figura 1. Disección submucosa endoscópica de lesión rectal. Marcación de los bordes de la lesión.

- 273** Resolución de fístula y preservación de anastomosis colorrectal baja con el sistema VAC  
*Gabriel Adrián Mariño Camacho, Alejandro Moreira Grecco, Andrés Wonaga, Carlos Waldbaum, Andrés Salcedo, Esteban González Ballera*
- 278** Sprue colágeno, gastritis colágena y una asociación infrecuente con enfermedad inflamatoria intestinal. Reporte de un caso clínico  
*María Laura Moreno, Ezequiel Balaban, Sofía Laudanno, Ignacio Brichta, Ana Florencia Costa, Carla Wassner, Nadia Kujta, Mauricio Paternó, Mariana Rizzolo, Mirta Kujarak*



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

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

**EDITORES ASOCIADOS****Mercedes Manresa**

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

**María Marta Piskorz**

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

**Juan Pablo Stefanolo**

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

**Rodolfo Pizarro**

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

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

**COMITÉ INTERNACIONAL****COORDINADOR DE EDITORES ASOCIADOS****Marcelo Vela** - Mayo Clinic, Arizona, USA.**EDITORES ASOCIADOS****Alberto Caminero** - **Inés Pinto-Sánchez**

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

**SECRETARIA**

Tamara Alvarez Worobey

**PRODUCCIÓN Y EDICIÓN**

Raúl Groizard

**DISEÑO Y ARMADO DIGITAL**

Carlos Daniel Casuscelli

**CORRECTORES**

María Nochteff Avendaño / Esperanza Janeiro / Gabriela Churla

**PUBLICIDAD**

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

**SEGUINOS EN NUESTRAS REDES SOCIALES**[/actagastro](#)[/ACTA\\_Gastro](#)[/actagastro](#)



**COMISIÓN DIRECTIVA  
SAGE - PERÍODO 2024**

**PRESIDENTE**

Marcelo Thomé

**VICEPRESIDENTE**

Alejandro Nieponice

**SECRETARIA**

Silvina Goncálves

**PROSECRETARIA**

Marina Cariello

**TESORERO**

Gabriel Ahumarán

**PROTESORERO**

Andrés Rocca

**VOCALES TITULARES**

Walter Insaurralde  
Patricia González  
Cecilia Carraro

**VOCALES SUPLENTES**

Joaquín Agotegaray  
Evelin Crocci  
Irma Bauer

**CONSULTOR  
EXPRESIDENTE**

Alfredo E. Currás

**EXPRESIDENTES**

Fabio Nachman  
Edgardo Smecuol  
Jorge Olmos  
Ubaldo Gualdrini  
Sonia Niveloni



**COMISIÓN DIRECTIVA  
SGU - PERÍODO 2024**

**PRESIDENTE**

Alberto Sanguinetti

**1er VICEPRESIDENTE**

Virginia González

**2er VICEPRESIDENTE**

Virginia López

**SECRETARIA**

Yéssica Pontet

**TESORERO**

Pablo Lecuona

**SECRETARIA DE ACTAS**

Ignacio Moratorio

**ENCARGADO DE ASUNTOS  
INTERNACIONALES**

Carolina Olano

**ENCARGADO DE  
PROGRAMACIÓN NACIONAL**

Nicolás González

**VOCALES**

Carla Bianchi  
Martín Oricchio

**Suplentes preferenciales**

Ximena Pazos  
Ximena Gil  
Leticia Pagani

**COMISIÓN FISCAL**

**Miembros titulares**

Susana Kohen  
Adriana Raggio  
María Cristina Dacoll

**Suplentes preferenciales**

Carmen Aguiar  
Daniel Taullard  
Beatriz Iade

**REVISORES NACIONALES**

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

**REVISORES INTERNACIONALES**

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

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

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



<b>RECORDATORIO</b>	<b>En memoria de una maestra de la gastroenterología: Graciela Beatriz Salis</b> <i>Alfredo García, Luis Soifer</i>	<b>215</b>
<b>SECCIÓN EVIDENCIAS</b>	<b>¿Cómo se construyen las evidencias en el 2024?: Los niveles de evidencia, las fuerzas de recomendación, los preprints y las bibliografías regionales</b> <i>Leandro Barbagelata</i>	<b>217</b>
<b>REVISIONES</b>	<b>Patología anal en el consultorio: un enfoque sindrómico para el diagnóstico</b> <i>Alejandro Moreira</i>	<b>223</b>
	<b>Trastornos gastrointestinales en niños con trastornos del espectro autista</b> <i>Cecilia Zubiri, Luciana Guzmán</i>	<b>231</b>
<b>MANUSCRITOS ORIGINALES</b>	<b>La enfermedad del hígado graso no alcohólico y el sexo masculino son factores de riesgo para el adenoma colorrectal: un análisis retrospectivo</b> <i>Victor Hugo Bardales-Zuta, Sandra Reyes-Aroca, Miguel de los Santos Verona-Escurrea, Heber Giancarlo Moya-Carranza, Lisett Jeanette Fernández-Rodríguez</i>	<b>239</b>
	<b>Desarrollo y validación interna de un modelo predictivo pronóstico de respuesta al inhibidor de la bomba de protones en adultos con dispepsia funcional</b> <i>Sebastián Fernando Niño Ramírez, Laura Osorio, Marco Santisteban, Luis Fernando Roldán, Sandra León, Luis Gonzalo Guevara</i>	<b>247</b>
	<b>Evaluaciones pre y post reprocesamiento manual y automatizado de endoscopios: aislamiento microbiológico</b> <i>Romina Medeot, Javier Mena, Pablo Rodríguez, Pablo Herrera Najum, Luis López, María Soledad Muñoz</i>	<b>254</b>
	<b>Sedación mínima en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica supervisada por médicos endoscopistas: experiencia en pacientes venezolanos</b> <i>Yhonny José Castillo Arrieta, Diego Alejandro Castillo Ayala, Frank Figueroa Castillo, Luis Eduardo Traviezo Valles</i>	<b>262</b>



---

<b>CASOS CLÍNICOS</b>	<b>Disección submucosa endoscópica como opción terapéutica de una lesión rectal en un paciente con colitis ulcerosa</b>	<b>268</b>
	<i>Ianina Belén Capaldi, Florencia Giraudo, María Laura Garbi, Martín Yantorno, Nicolás Capurro, Damián Ezequiel Moavro, Fernando Baldoni, Francisco Tufare, Gustavo Javier Correa</i>	
<hr/>		
	<b>Resolución de fístula y preservación de anastomosis colorrectal baja con el sistema VAC</b>	<b>273</b>
	<i>Gabriel Adrián Mariño Camacho, Alejandro Moreira Grecco, Andrés Wonaga, Carlos Waldbaum, Andrés Salcedo, Esteban González Ballerga</i>	
<hr/>		
	<b>Sprue colágeno, gastritis colágena y una asociación infrecuente con enfermedad inflamatoria intestinal. Reporte de un caso clínico</b>	<b>278</b>
	<i>María Laura Moreno, Ezequiel Balaban, Sofía Laudanno, Ignacio Brichta, Ana Florencia Costa, Carla Wassner, Nadia Kujta, Mauricio Paternó, Mariana Rizzolo, Mirta Kujaruk</i>	

---

ACTA

GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA



<b>IN MEMORIAM</b>	<b>In Memory of a Master of Gastroenterology: Graciela Beatriz Salis</b> <i>Alfredo García, Luis Soifer</i>	<b>215</b>
<b>EVIDENCE SECTION</b>	<b>How Is Evidence Constructed in 2024?: Levels of Evidence, Strengths of Recommendation, Preprints and Regional Bibliographies</b> <i>Leandro Barbagelata</i>	<b>220</b>
<b>REVIEWS</b>	<b>Anal Pathology in General Practice: A Syndromic Approach to Diagnosis</b> <i>Alejandro Moreira</i>	<b>223</b>
	<b>Gastrointestinal Disorders in Children with Autism Spectrum Disorders</b> <i>Cecilia Zubiri, Luciana Guzmán</i>	<b>231</b>
<b>ORIGINAL ARTICLES</b>	<b>Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Male Sex are Risk Factors for Colorectal Adenoma: a Retrospective Analysis</b> <i>Victor Hugo Bardales-Zuta, Sandra Reyes-Aroca, Miguel de los Santos Verona-Escurra, Heber Giancarlo Moya-Carranza, Lisett Jeanette Fernández-Rodríguez</i>	<b>239</b>
	<b>Development and Internal Validation of a Predictive Model for Prognostic Response to Proton Pump Inhibitors in Adults with Functional Dyspepsia</b> <i>Sebastián Fernando Niño Ramírez, Laura Osorio, Marco Santisteban, Luis Fernando Roldán, Sandra León, Luis Gonzalo Guevara</i>	<b>247</b>
	<b>Pre- and Post-Processing Evaluations of Manual and Automated Endoscopes: A Microbiological Isolation</b> <i>Romina Medeor, Javier Mena, Pablo Rodríguez, Pablo Herrera Najum, Luis López, María Soledad Muñoz</i>	<b>254</b>
	<b>Minimal Sedation in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Supervised by Endoscopists: Experience in Venezuelan Patients</b> <i>Yhony José Castillo Arrieta, Diego Alejandro Castillo Ayala, Frank Figueroa Castillo, Luis Eduardo Traviezo Valles</i>	<b>262</b>

ACTA

GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA



## CASE REPORTS

**Endoscopic Submucosal Dissection as a Therapeutic Option for Rectal Lesions in Patients with Ulcerative Colitis**

268

*Ianina Belén Capaldi, Florencia Giraudo, María Laura Garbi, Martín Yantorno, Nicolás Capurro, Damián Ezequiel Moavro, Fernando Baldoni, Francisco Tufare, Gustavo Javier Correa*

---

**Fistula Resolution and Preservation of the Lower Colorectal Anastomosis with VAC System**

273

*Gabriel Adrián Mariño Camacho, Alejandro Moreira Grecco, Andrés Wonaga, Carlos Waldbaum, Andrés Salcedo, Esteban González Ballerga*

---

**Collagenous Sprue, Collagenous Gastritis, and an Uncommon Association with Inflammatory Bowel Disease: A Case Report**

278

*María Laura Moreno, Ezequiel Balaban, Sofia Laudanno, Ignacio Brichta, Ana Florencia Costa, Carla Wassner, Nadia Kujta, Mauricio Paternó, Mariana Rizzolo, Mirta Kujaruk*

---



# En memoria de una maestra de la gastroenterología: Graciela Beatriz Salis

(11 de abril de 1946 - 24 de mayo de 2024)

Alfredo García<sup>1</sup>  · Luis Soifer<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Director médico de DIM (Diagnóstico Integral Médico de Morón).

<sup>2</sup> Instituto Universitario CEMIC, Buenos Aires, Argentina.  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2024;54(3):215-216

Recibido: 03/08/2024 / Aceptado: 02/09/2024 / Publicado online: 30/09/2024 / <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.430>

Nació en Buenos Aires el 11 de abril de 1946. Estudió en la Universidad de Buenos Aires (UBA), graduándose como médica con honores. Realizó su residencia en Clínica Médica en el Hospital Alvear y rotó en Gastroenterología en el Hospital Posadas, bajo la dirección del Dr. Marcelo Royer y luego del Dr. Pablo Mazure junto con el Dr. Luis Colombato.

Al concluir su residencia en Clínica Médica en 1975, se unió al equipo de Gastroenterología del Hospital Posadas como concurrente, ascendiendo poco después a posición estable.

Junto con el Dr. Pablo Mazure y el Dr. Juan Carlos Chiocca formó el grupo inicial del Laboratorio de Patología Esofágica, destacándose en investigación y asistencia médica en los años siguientes. Durante ese tiempo, el servicio fue pionero en la realización de manometrías esofágicas en el país, evolucionando hacia equipos computariza-

dos para mejorar la calibración, y explorando la motilidad rectoanal bajo la dirección del Dr. Romeo Mattoni.

A lo largo de su carrera, Graciela Salis fue jefa de la Sección de Tubo Digestivo y, finalmente, jefa de Servicio hasta su jubilación en 2006. En el ámbito privado, fue parte del Servicio de Gastroenterología de la Clínica Modelo de Morón durante más de treinta años y colaboró en Unimot, uno de los primeros entes privados dedicados al estudio de la motilidad digestiva en la Argentina, dirigido por el Dr. Luis Soifer. También contribuyó como consultora en el Hospital Británico de Buenos Aires.

Como docente, se destacó en cada institución donde ejerció, transmitiendo su conocimiento y experiencia a las generaciones jóvenes. En el Hospital Posadas trabajó con alumnos de pregrado y residentes del Servicio de Gastroenterología. Además, fue colaboradora docente en la Escuela de Graduados de la Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE) por más de veinte años, y directora de la Carrera de Médico Especialista Universitario en Gastroenterología de la Universidad del Salvador (USAL) por más de diez años.

En el ámbito societario, fue socia fundadora y presidenta tanto del Club Argentino del Esófago (CAE) como del Círculo de la Motilidad (CIDEMO), y desempeñó roles importantes en la SAGE, incluyendo vocal, tesorera y miembro del Comité de Ética.

Graciela Salis fue la primera mujer en ser distinguida como “Maestra de la Gastroenterología” por la SAGE,

---

**Correspondencia:** Luis Soifer  
Correo electrónico: [lsoifer@gmail.com](mailto:lsoifer@gmail.com)

en reconocimiento a su labor docente y a su contribución a la formación de jóvenes gastroenterólogos.

Participó activamente en numerosos congresos y simposios como miembro del comité organizador, y como coordinadora, disertante y panelista. Contribuyó en consensos médicos nacionales e internacionales sobre patología esofágica y fue autora o coautora de múltiples publicaciones científicas en revistas nacionales y extranjeras, consolidándose como una referencia nacional y regional en esta área.

Reconocida por su discreción y su actitud protectora hacia quienes la rodeaban, Graciela Salis mostraba una gran capacidad de trabajo, compromiso, paciencia y empatía con sus pacientes, a quienes consideraba primordiales en su labor médica. Como líder, supo ganarse el respeto por su enfoque práctico, su firmeza y su ejemplo ético, inspirando fidelidad y admiración entre sus colegas y alumnos.

Con un carácter fuerte y convicciones claras, Graciela Salis fue no solo respetada y admirada, sino también profundamente querida por todos aquellos que tuvieron el privilegio de conocerla, trabajar a su lado y contar con su amistad.

Para nosotros, su legado será  
 ¡¡ABSOLUTAMENTE INOLVIDABLE!!

*Dr. Alfredo García*

Evocar a Graciela Salis es como recorrer parte de la vida profesional y personal de varios colegas que compartimos con ella momentos imborrables.

Nos unió el entusiasmo por la patología del esófago. Graciela Salis, Juan Carlos Chiocca, Adolfo Badaloni, Luis Loviscek, Rodolfo Corti y quien escribe integramos un grupo de entusiastas que se denominó “El club del esófago”. Ella se transformó de a poco en el *alma mater* del equipo. Trabajamos juntos en la organización del primer encuentro en Ascochinga, que muchos evocan con nostalgia. Graciela fue la última en abandonar el club y dejó en todos una profunda huella de amistad y admiración por su honestidad y dedicación. Seguimos con ella trabajando en el consultorio de Unimot y hasta su fallecimiento fue creciendo nuestra mutua admiración y afecto.

He tenido la fortuna de compartir con ella el entusiasmo por el estudio de nuestra especialidad y disfrutar de su amistad e intachable integridad moral.

*Dr. Luis Oscar Soifer*



*Dra. Graciela Beatriz Salis*

# ¿Cómo se construyen las evidencias en el 2024?: Los niveles de evidencia, las fuerzas de recomendación, los preprints y las bibliografías regionales

Leandro Barbagelata 

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

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2024;54(3):217-219

Recibido: 30/08/2024 / Aceptado: 23/09/2024 / Publicado online: 30/09/2024 / <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.436>

La medicina basada en la evidencia (MBE) utiliza el método científico para organizar y aplicar datos actuales y mejorar las decisiones sanitarias. Así, los mejores conocimientos científicos disponibles se combinan con la experiencia clínica del profesional sanitario y los valores del paciente para llegar a la mejor decisión médica. Hay 5 pasos principales para aplicar la MBE a la práctica clínica:

- Definición de una pregunta clínicamente relevante
- Búsqueda de la mejor evidencia
- Valoración crítica de la evidencia
- Aplicación de la evidencia
- Evaluación del desempeño de la MBE

La MBE comienza con una pregunta clínica. La cuestión clínica es un tema que el profesional sanitario aborda con el paciente. Una vez formulada la pregunta clínica, se busca evidencia científica relevante, que se relacione con la pregunta clínica. La evidencia científica incluye resultados de estudios y opiniones. No todos los datos tienen la misma fuerza. Las recomendaciones de un experto no son tan sólidas como los resultados de un estudio bien realizado, que a su vez no es tan bueno como los resultados de un conjunto de estudios bien realizados. Por tanto, en la medicina basada en la evidencia, los niveles de evidencia o datos deben clasificarse según su fuerza relativa. Al tomar decisiones clínicas se debe dar más peso a las pruebas más sólidas.

La evidencia comúnmente se estratifica en seis niveles diferentes:

**Nivel IA:** evidencia obtenida de un metanálisis de múltiples ensayos aleatorios bien realizados y bien diseñados. Los ensayos aleatorios proporcionan algunas de las pruebas clínicas más sólidas; si se repiten y los resultados se combinan en un metanálisis, se supone que los resultados generales son aún más sólidos.

**Nivel IB:** evidencia obtenida de un único ensayo controlado aleatorio bien realizado y bien diseñado. El estudio controlado aleatorio, cuando está bien diseñado y bien realizado, es un estándar de oro para la medicina clínica.

**Nivel IIA:** evidencia de al menos un estudio contro-

---

**Correspondencia:** Leandro Barbagelata  
Correo electrónico: [leandro.bargelata@hiba.org.ar](mailto:leandro.bargelata@hiba.org.ar)

lado no aleatorio bien diseñado y ejecutado. Cuando no se produce la aleatorización, es posible que se introduzcan más sesgos en el estudio.

**Nivel IIB:** evidencia de al menos un estudio de casos y controles o de cohortes bien diseñado. No todas las cuestiones clínicas pueden estudiarse de forma eficaz o ética con un estudio controlado aleatorio.

**Nivel III:** evidencia de al menos un estudio no experimental. Normalmente, la evidencia de nivel III incluiría series de casos, así como estudios de casos y controles o de cohortes no bien diseñados.

**Nivel IV:** opiniones de expertos de autoridades respetadas en el tema basadas en su experiencia clínica.

Todos los estudios clínicos o evidencia científica se pueden clasificar en una de las categorías anteriores. Luego el médico debe utilizar su experiencia clínica profesional para extrapolar la evidencia científica tal como se aplica al paciente específico. La mayoría de los estudios clínicos tienen criterios de inclusión y exclusión específicos, así como una población específica estudiada. En la mayoría de los casos, el paciente tratado por el médico tendrá una o más diferencias sustanciales con respecto a la población del estudio. Luego se debe utilizar el criterio clínico para determinar cómo las variaciones entre el paciente y la población del estudio son importantes o no y cómo afectan la aplicación de los resultados del estudio al paciente específico.

Sin embargo, la mejor evidencia disponible muchas veces no tiene un nivel jerarquizado I o II y es frecuente que corresponda a series de casos y consensos de expertos.

*En general, en las guías clínicas actuales la evidencia más jerarquizada (Nivel I) es menor al 15%, siendo un porcentaje aún menor en algunas especialidades. Por este motivo, las guías clínicas y los consensos de expertos adquieren una enorme relevancia.*

En relación a la búsqueda de la evidencia, los sitios más comúnmente utilizados son *Pubmed*, *OVID Medline*, *Cochrane*, *Web of Science*, *Science Direct* ó *Scopus*. También son de utilidad sitios regionales como *LILACS* y *Bireme*.

Las bases de datos regionales se desarrollan y mantienen dentro de una organización o comunidad específica, generalmente para almacenar información que puede no estar disponible en otros lugares o que es solo de interés local.

Estas bases de datos generan información válida para ser incorporada a las revistas societarias de la especialidad, donde los grupos de trabajo pueden exponer sus experiencias, facilitando el acceso a la información de los espe-

cialistas y la lectura en el idioma de origen.

Por este motivo las revistas societarias tienen un efecto de divulgación de la experiencia local, ya que pueden transmitir la información y el análisis epidemiológico que de otra forma no llegarían al especialista.

A su vez, y con las limitaciones que tiene la publicación en revistas extranjeras de impacto, esto cobra real importancia, ya que estas revistas nacionales generan artículos de posición, consensos nacionales y guías de práctica clínica acordes a la práctica y reglamentaciones de la sociedad que las involucra.

Hay otras fuentes de información que, si bien tienen sus limitaciones, es importante conocer debido a su difusión en la actualidad.

Una de ellas son los *preprints*, que es una versión de un manuscrito antes de la revisión por pares, quienes certificarán o no su publicación formal en una revista. El *preprint* es depositado por el autor correspondiente en un servidor de *preprint*, generalmente temático, siguiendo procedimientos públicos. La versión *preprint* puede ser un avance o una versión incompleta, pero lo más común es que se trate de una versión final. Al utilizar este servicio los autores establecen una fecha firme como precedente, pueden solicitar comentarios, y agregar las sugerencias al manuscrito que se envían posteriormente al proceso editorial formal de una revista.

Si bien tanto los *preprints* como los artículos en revistas permiten a los investigadores compartir sus hallazgos con la comunidad, ***no deben utilizarse como evidencia ya que al no tener revisión de pares carecen de calidad científica.***

***Concluimos que lo que debe valorarse es la “mejor evidencia actual”, que en la gran mayoría de los casos no es clase A o nivel I, por lo que las guías de práctica y los consensos adquieren relevancia en la comunidad médica.***

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

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

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

**Aviso de derechos de autor**

© 2024 *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

**Cite este artículo como:** Barbagelata L. ¿Cómo se construyen las evidencias en el 2024?: Los niveles de evidencia, las fuerzas de recomendación, los preprints y las bibliografías regionales. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2024;54(3):217-219. <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.436>

**Referencias**

1. Sackett DL. Evidence-based medicine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998 May 15; 23(10):1085-6.
2. Sackett DL, Straus SE. Finding and applying evidence during clinical rounds: the "evidence cart". *JAMA*. 1998 Oct 21; 280(15):1336-8.
3. GRADE: an emerging consensus of rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 136: 924-926.
4. Fannaroff AC, Califf RM, Lopes RD. High quality evidence to inform in clinical practice. *Lancet* 2019; 394: 633-634.
5. Nelson L, Ye H, Schwenn A *et al*. Robustness of evidence reported in preprints during peer review. *Lancet* 2022; 10: E1684-E1687.
6. Blatch Jones AJ, Saucedo AR, Giddins B. The use and acceptability of preprints in health and social care settings: A scoping review. *Plos One* 2023; 18: e 0291627.
7. Flanagan A, Fontanarosa PB, Bauchner H. Preprints Involving Medical Research -Do the Benefits Outweigh the Challenges? *JAMA* 2020; 324: 1840-1843.
8. Arévalo JA, Lopes C. El papel transformador de los preprints en la aceleración de la comunicación científica. Universidad de Salamanca y ISPA - Instituto Universitario, Lisboa (Portugal).
9. Fannaroff AC, Califf RM, Windecker F, *et al*. Levels of Evidence Supporting American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology Guidelines, 2008-2018. *JAMA* 2019; 321: 1069-1080.



# How Is Evidence Constructed in 2024?: Levels of Evidence, Strengths of Recommendation, Preprints and Regional Bibliographies

Leandro Barbagelata 

Cardiology Department, Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2024;54(3):220-222

Received: 30/08/2024 / Accepted: 23/09/2024 / Published online: 30/09/2024 / <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.436>

Evidence-based medicine (EBM) uses the scientific method to organize and apply current data to improve healthcare decisions. It combines the best available scientific evidence with the clinical expertise of the healthcare professional and the values of the patient to make the best medical decision. There are 5 main steps to apply EBM to clinical practice:

- Definition of a clinically relevant question
- Searching for the best evidence
- Critical appraisal of the evidence
- Applying the evidence
- Evaluating the effectiveness of EBM

EBM starts with a clinical question. The clinical question is a topic that the healthcare professional discusses with the patient. Once the clinical question is formulated, relevant scientific evidence related to the clinical question is sought. Scientific evidence includes study results and opinions. Not all evidence is equally strong. The recommendations of one expert are not as strong as the results of one well-conducted study, which are not as good as the results of a series of well-conducted studies. Therefore, in evidence-based medicine, levels of evidence or data should be ranked according to their relative strength. When making clinical decisions, the strongest evidence should be given more weight.

Evidence is generally stratified into six different levels:

**Level IA:** Evidence from a meta-analysis of several well-conducted and well-designed randomized trials. Randomized trials provide some of the strongest clinical evidence; when they are replicated and the results are combined in a meta-analysis, the overall results are considered to be even stronger.

**Level IB:** Evidence from a single well-conducted and well-designed randomized controlled trial. The randomized controlled trial, when well designed and well conducted, is the gold standard in clinical medicine.

**Level IIA:** Evidence from at least one well-designed

---

**Correspondence:** Leandro Barbagelata  
Mail: [leandro.bargelata@hiba.org.ar](mailto:leandro.bargelata@hiba.org.ar)

and well-executed nonrandomized controlled study. If randomization is not used, additional bias may be introduced into the study.

**Level IIB:** Evidence from at least one well-designed case-control or cohort study. Not all clinical questions can be effectively or ethically studied with a randomized controlled trial.

**Level III:** Evidence from at least one non-experimental study. Typically, Level III evidence would include case series and case-control or cohort studies that are not well designed.

**Level IV:** Expert opinion from recognized authorities in the field based on their clinical experience.

All clinical studies or scientific evidence can be classified into one of the above categories. The physician must then use his or her professional clinical experience to extrapolate the scientific evidence as it applies to the specific patient. Most clinical trials have specific inclusion and exclusion criteria, as well as a specific population being studied. In most cases, the patient the physician is treating will have one or more substantial differences from the study population. Clinical judgment must then be used to determine how important or unimportant the differences between the patient and the study population are, and how they affect the application of the study results to the specific patient.

However, the best available evidence often does not have a hierarchical level I or II ranking and often corresponds to case series and expert consensus.

***In general, the highest level of evidence (Level I) in current clinical guidelines is less than 15%, with even lower percentages in some specialties. For this reason, clinical guidelines and expert consensus are of enormous relevance.***

When searching for evidence, the most commonly used sites are Pubmed, OVID Medline, Cochrane, Web of Science, Science Direct or Scopus. Regional sites such as LILACS and Bireme are also useful.

Regional databases are developed and maintained within a specific organization or community, generally to store information that may not be available elsewhere or that is only of local interest.

These databases generate valid information that can be included in the societal journals of the specialty, where working groups can present their experiences, facilitating access to information from specialists and reading in the language of origin.

For this reason, the societal journals have the effect of disseminating local experience, since they can trans-

fer information and epidemiological analyses that would not otherwise reach the specialist.

At the same time, and with the limitations of publishing in foreign journals of impact, this becomes really important, since these national journals generate position papers, national consensus and clinical practice guidelines in accordance with the practices and regulations of the society they involve.

There are other sources of information that, although they have their limitations, are important to know because of their current diffusion.

One of them is the preprint, which is a version of a manuscript before peer review, who will or will not certify its formal publication in a journal. The preprint is deposited by the corresponding author in a preprint server, usually thematic, according to public procedures. The preprint version may be a preview or an incomplete version, but most often it is a final version. By using this service, authors can establish a firm date as a precedent, request comments, and add suggestions to the manuscript which is then submitted to the formal editorial process of a journal.

While both preprints and journal articles allow researchers to share their findings with the community, they should ***not be used as evidence because without peer review they lack scientific quality.***

***We conclude that what should be valued is the “best current evidence”, which in most cases is not Class A or Level I, so that practice guidelines and consensus become relevant in the medical community.***

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

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

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

#### Copyright



© 2024 Acta Gastroenterológica latinoamericana. This is an open-access article released under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0) license, which allows non-commercial use, distribution, and reproduction, provided the original author and source are acknowledged.

**Cite this article as:** Barbagelata L. *How is Evidence Constructed in 2024?: Levels of evidence, strengths of recommendation, preprints and regional bibliographies. Acta Gastroenterol Latinoam.* 2024;54(3):220-222. <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.436>

## References

1. Sackett DL. Evidence-based medicine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998 May 15; 23(10):1085-6.
2. Sackett DL, Straus SE. Finding and applying evidence during clinical rounds: the "evidence cart". *JAMA*. 1998 Oct 21; 280(15):1336-8.
3. GRADE: an emerging consensus of rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 136: 924-926.
4. Fannaroff AC, Califf RM, Lopes RD. High quality evidence to inform in clinical practice. *Lancet* 2019; 394: 633-634.
5. Nelson L, Ye H, Schwenn A *et al*. Robustness of evidence reported in preprints during peer review. *Lancet* 2022; 10: E1684-E1687.
6. Blatch Jones AJ, Saucedo AR, Giddins B. The use and acceptability of preprints in health and social care settings: A scoping review. *Plos One* 2023; 18: e 0291627.
7. Flanagin A, Fontanarosa PB, Bauchner H. Preprints Involving Medical Research -Do the Benefits Outweigh the Challenges? *JAMA* 2020; 324: 1840-1843.
8. Arévalo JA, Lopes C. El papel transformador de los preprints en la aceleración de la comunicación científica. Universidad de Salamanca y ISPA - Instituto Universitario, Lisboa (Portugal).
9. Fannaroff AC, Califf RM, Windecker F, *et al*. Levels of Evidence Supporting American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology Guidelines, 2008-2018. *JAMA* 2019; 321: 1069-1080.



# Patología anal en el consultorio: un enfoque sindrómico para el diagnóstico

Alejandro Moreira 

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

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2024;54(3):223-230

Recibido: 01/08/2024 / Aceptado: 06/09/2024 / Publicado online: 30/09/2024 / <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.429>

## Resumen

Las patologías anales representan un motivo común de consulta en la práctica médica general y especializada, y frecuentemente son mal interpretadas por los pacientes como hemorroides. Este artículo de revisión se centra en ofrecer una guía para el diagnóstico y el manejo inicial de las principales patologías anales con el propósito de asistir a médicos generales y a gastroenterólogos en su práctica diaria. En él se exploran los diagnósticos diferenciales de los síndromes más prevalentes, incluyendo el síndrome de tumor anal, el prolapso y el doloroso, y se enfatiza la importancia de una anamnesis detallada y un examen físico dirigido. El artículo además describe en detalle las características clínicas y el manejo de condiciones como plicomas, condilomas, hemorroides y abscesos anales. En el texto se discuten brevemente las opciones terapéuticas. Esta revisión proporciona herramientas prácticas para mejorar la precisión diagnóstica y la efectividad del tratamiento.

**Palabras claves.** Patología anal, hemorroides, condilomas, absceso anal, proctología, diagnóstico, tratamiento.

## Anal Pathology in General Practice: A Syndromic Approach to Diagnosis

### Summary

Anal pathologies represent a common reason for consultation in general and specialized medical practice, often misinterpreted by patients as hemorrhoids. This review article focuses on providing a guide for the initial diagnosis and management of major anal pathologies, aiming to assist general practitioners and gastroenterologists in their daily practice. The differential diagnoses of the most prevalent syndromes, including anal tumor syndrome, prolapse syndrome, and painful syndrome are explored. The importance of a detailed anamnesis and a directed physical examination is emphasized. The article also describes in detail the clinical characteristics and management of conditions such as skin tags, condylomas, hemorrhoids, and anal abscesses. Therapeutic options are briefly discussed. This review provides practical tools to improve diagnostic accuracy and treatment effectiveness.

**Keywords.** Anal pathology, hemorrhoids, condylomas, Anal abscess, proctology, diagnosis, treatment.

**Correspondencia:** Alejandro Moreira  
Correo electrónico: [a\\_moreira\\_grecco@hotmail.com](mailto:a_moreira_grecco@hotmail.com)

Un gran porcentaje de las consultas que recibe un médico general en el consultorio se deben a patologías anales. Se estima que constituyen hasta un 16% de las consultas

realizadas al gastroenterólogo.<sup>1</sup> La mayoría de los pacientes que concurren manifiestan padecer de hemorroides, la cual constituye una de las consultas más frecuentes en un servicio de cirugía.<sup>1</sup> Sin embargo, existen muchos diagnósticos que debemos considerar ante un paciente que consulta por hemorroides. En una consulta especializada, sólo las padece el 65% de los pacientes referidos por hemorroides. El 35% se trata de otros diagnósticos proctológicos.<sup>2</sup> Además, la coincidencia de patologías con más de un diagnóstico anal presente alcanza el 30%.

Dado que las consultas por patología anal son frecuentes, los pacientes habitualmente demoran en buscar atención médica.<sup>3</sup> Lo primero que debemos hacer es contener al paciente, disipar la vergüenza y el pudor, y eliminar los miedos que genera la consulta proctológica.

Como parte de la evaluación inicial, realizaremos una anamnesis detallada que, en la mayoría de los casos, nos proporcionará indicios precisos de la patología que presenta el paciente. La inspección anal es fundamental y, generalmente, nos permite establecer un diagnóstico. Durante el examen físico, es crucial evitar que el paciente sienta dolor, especialmente en aquellos cuya consulta se debe al dolor anal.

El examen físico debe completarse con la palpación, realización de un tacto rectal, anoscopia y, en casos seleccionados, una rectoscopia. Es importante destacar que ninguna de estas maniobras debería generar dolor. En caso de que el paciente experimente dolor, se recomienda realizar el examen o un estudio endoscópico bajo anestesia.<sup>11</sup>

Para facilitar el estudio y el manejo de las patologías anales y, sobre todo, guiar la consulta y el pensamiento clínico, conviene dividir las patologías en síndromes específicos. Esto nos permitirá un abordaje sistemático y efectivo.

### Síndrome de tumor anal

Una de las consultas más frecuentes es la presencia de un bulto o tumor. La temporalidad de la aparición, su comportamiento con las deposiciones o los esfuerzos físicos (por ejemplo, si se agranda o protruye con las deposiciones o la maniobra de Valsalva) y la presencia de dolor asociado al tumor son importantes.

Como tumores no dolorosos podemos considerar los plicomas, condilomas y hemorroides. Los plicomas son pliegues de la piel del ano que surgen como consecuencia de alguna cicatrización o inflamación (Figura 1) En la inspección y la palpación son blandos, móviles y finos. En la mayoría de las ocasiones son asintomáticos y sólo el paciente requiere la reafirmación de que se trata de una afección benigna. Si son de gran volumen o generan problemas higiénicos se recomienda la resección quirúrgica.<sup>11</sup>

**Figura 1.** Plicomas anales: pliegues cutáneos de la piel anal. Son blandos, móviles, no dolorosos y no modifican su tamaño con los esfuerzos



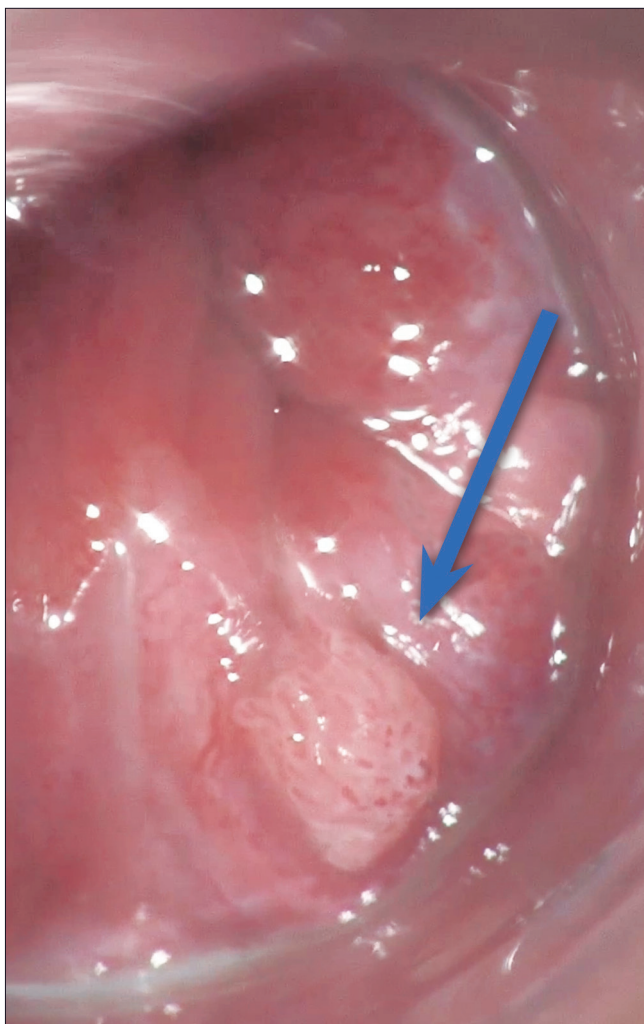
Otra lesión tumoral no dolorosa la constituye la presencia de verrugas genitales (condilomas) producidas por el VPH (virus del papiloma humano). Pueden ser pequeñas o grandes y confluentes, con un aspecto coliforme de coloración blanquecina. (Figura 2) En estos pacientes es conveniente la investigación de otras enfermedades de transmisión sexual. El estudio con anoscopia de alta resolución facilita la detección de lesiones de alto grado preneoplásicas.<sup>4</sup> (Figura 3) El tratamiento de las lesiones del VPH es esencial para prevenir el contagio, la extensión de las lesiones por autoinoculación y la progresión a neoplasias. En este artículo se describen tratamientos tópicos, ablativos y resectivos, como por ejemplo topicación con ácido tricloroacético, imiquimod, electrofulguración, láser o resección quirúrgica.<sup>4</sup>

**Figura 2.** Condilomas perianales de superficie coliforme blanquecinos, típicos de lesión por VPH de bajo grado



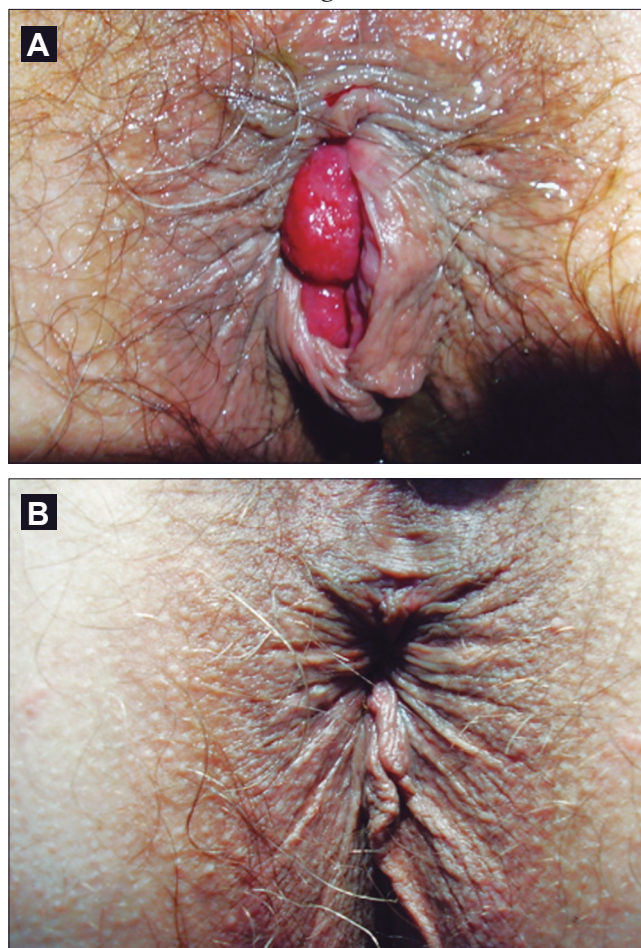


**Figura 3.** Anoscopia de alta resolución 20X. Lesión condilomatosa endoanal de bajo grado sobre la línea pectínea (flecha)



Si el tumor aumenta de tamaño con las deposiciones o los esfuerzos físicos, debemos considerar la presencia de un prolapso hemorroidal. Las hemorroides se clasifican según el grado de prolapso.<sup>5</sup> Habitualmente, el paciente con prolapso hemorroidal no presenta dolor, aunque sí puede haber sangrado con las deposiciones. La proctorragia debe hacernos investigar la presencia de lesiones colónicas sincrónicas con videocolonoscopia. El tratamiento inicial es médico, con flebotónicos, pomadas locales, baños de asiento, fibras dietéticas e hidratación.<sup>6</sup> En casos donde persisten los síntomas de prolapso o proctorragia, se pueden ofrecer tratamientos no resecivos como ligaduras elásticas, macro ligaduras elásticas o procedimientos láser para hemorroides. (Figura 4) En casos de hemorroides de gran tamaño, se indica la hemorroidectomías con técnicas como Milligan y Morgan o Ferguson.<sup>7</sup>

**Figura 4.** A) Hemorroides de grado 3 con prolapso reductible con maniobras manuales. Se evidencian dos paquetes hemorroidales internos con prolapso, de superficie mucosa roja y congestiva. El prolapso produce sensación de tumor anal, proctorragia y mucorrea. B) Se observa el resultado luego de la realización de una macroligadura hemorroidal



El prolapso rectal debe diferenciarse del prolapso hemorroidal. El paciente se presenta con la protrusión de un tumor de gran volumen exacerbado por las maniobras de Valsalva, asociado a incontinencia de gases y de heces.<sup>8</sup> (Figura 5) La mayoría de los pacientes son mujeres posmenopáusicas. En el examen físico se evidencia el prolapso de recto con pliegues mucosos concéntricos, a diferencia de los hemorroidales que son radiados. La longitud del prolapso mayor a 6 cm indica la presencia de capa muscular rectal en el mismo y constituye el diagnóstico de prolapso rectal completo. Se debe investigar la afección de otros compartimentos pélvicos con manometría, resonancia dinámica de pelvis, defecografía o ecografía 4D. En el manejo de pacientes con prolapso es conveniente la participación del neurogastroenterólogo, el urólogo y el ginecólogo.<sup>8</sup> La resolución del prolapso es siempre quirúrgica con procedimientos perineales como el Altemeier

o el Delorme, Operación de Thiersch - cerclaje anal o abdominales como las rectopexia con malla y rectopexia con resección.<sup>9</sup> La elección de la técnica dependerá de la condición de los pacientes y sus antecedentes quirúrgicos previos, en particular si es la primera intervención o si ya se han hecho otras, y la asociación con el estreñimiento.<sup>10</sup>

**Figura 5.** Prolapso rectal completo, con longitud mayor a 6 cm, protrusión de la mucosa con pliegues circunferenciales y de la musculatura rectal



Se han propuesto algoritmos para el manejo sindrómico del prolapso anal.<sup>11</sup> (Figura 6)

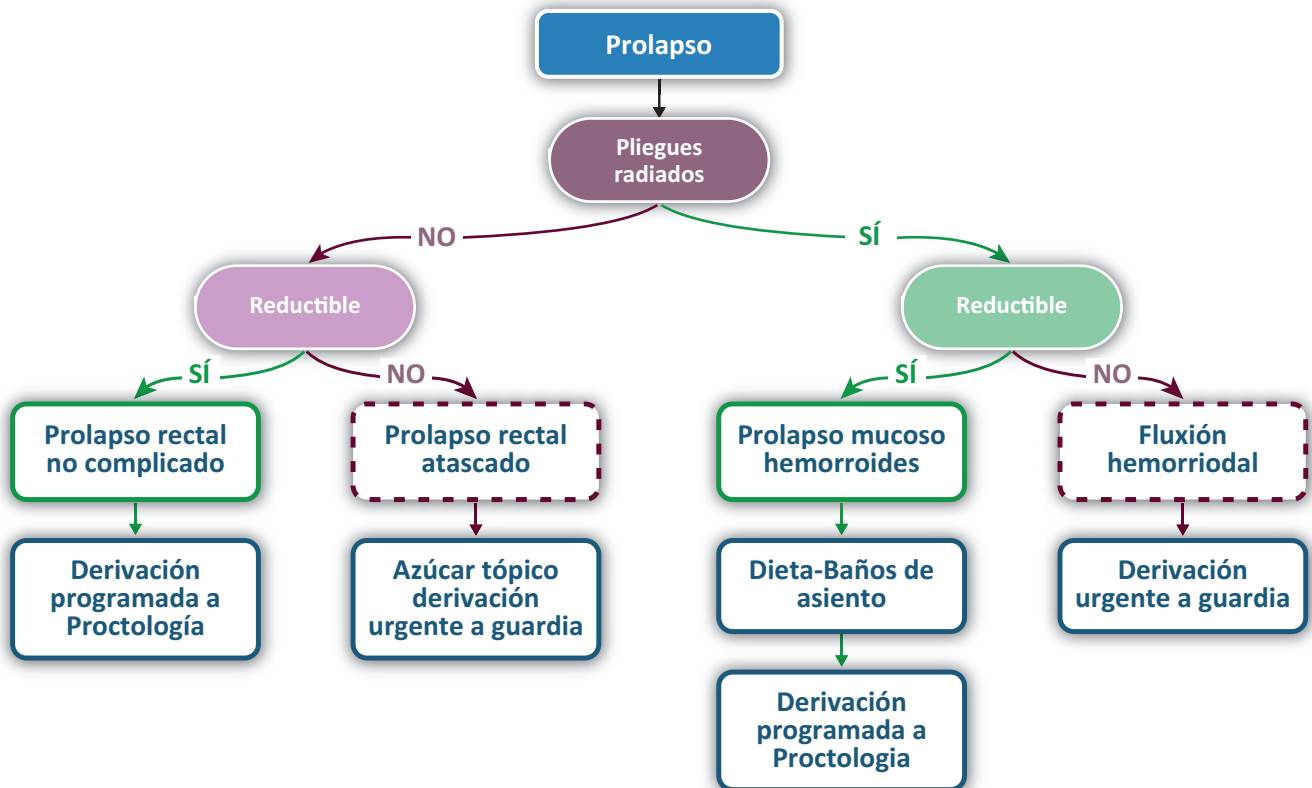
**Síndrome anal doloroso**

Otro motivo de consulta frecuente es el dolor anal. En este caso, debemos indagar sobre la naturaleza del dolor, sus características, el momento de presentación, la cualidad, la periodicidad, la continuidad y la intensidad. Dependiendo del relato del paciente, podremos tener una aproximación a la causa del dolor y al tratamiento necesario. Es importante evitar exacerbar el dolor durante la consulta médica o el examen físico, e indagar sobre la presencia de sangrado asociado al dolor.

Las patologías anales más frecuentes asociadas al dolor son: trombosis hemorroidal, fisura anal, fluxión hemorroidal, absceso anal, tumores de ano o de recto y síndrome del elevador del ano.<sup>11</sup>

El primer diagnóstico a considerar es la presencia de trombosis hemorroidal que se presenta como un tumor de aparición súbita, tenso y doloroso, habitualmente asociado a una alteración aguda en el ritmo evacuatorio. Se caracteriza por la ruptura de vasos hemorroidales internos o externos, con la consecuente acumulación de sangre de manera subcutánea. (Figura 7) La tensión que genera el

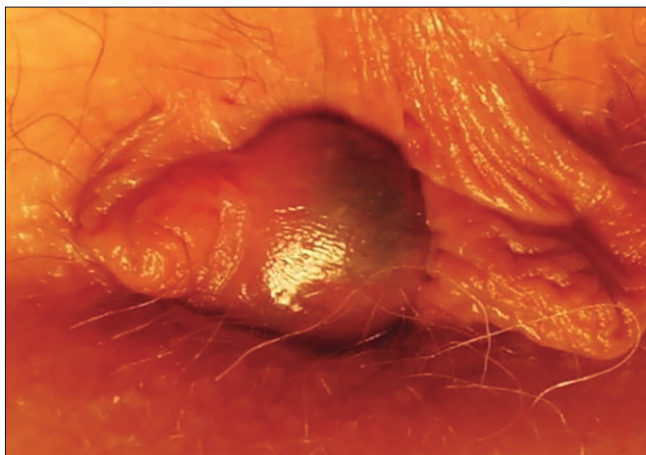
**Figura 6.** Algoritmo de decisión clínica ante la presencia de un prolapso anal





coágulo formado produce dolor. La retracción del mismo ocasiona que luego de las 48 h de evolución la intensidad del dolor disminuya.<sup>11</sup> El tratamiento puede ser médico o quirúrgico. La trombectomía alivia el dolor anal de manera inmediata.<sup>12</sup> (Figura 8)

**Figura 7.** Trombosis hemorroidal. Tumor tenso violáceo con hemorroides externas



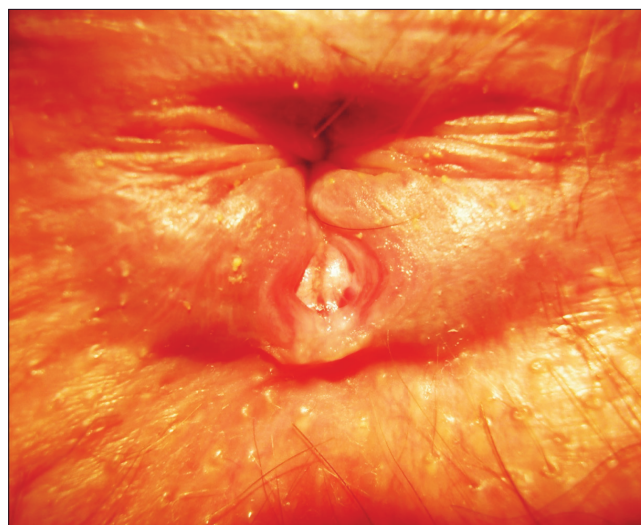
**Figura 8.** Resultado inmediato de la trombectomía. La remoción del coágulo produce la disminución del tamaño de las hemorroides; desaparecen la tensión y el dolor, pero sin reseca la piel o la mucosa, por lo que habitualmente no produce dolor luego del procedimiento



El paciente con fisura anal presenta dolor anal agudo desencadenado por las deposiciones y que continúa intensamente luego de evacuar. Habitualmente, también está asociado a proctorragia escasa. (Figura 9) Este paciente generalmente tiene alteraciones en el hábito evacuatorio, ya sea constipación o diarrea. El diagnóstico se puede realizar a través de la anamnesis y la ins-

pección anal donde se puede identificar la fisura con sólo separar los bordes del margen anal. La mayoría de las veces, las fisuras se encuentran en la línea media posterior y, en menor medida, en la línea media anterior. Las fisuras fuera de la línea media se consideran fisuras atípicas y se deben considerar otros diagnósticos como las enfermedades de transmisión sexual (sífilis) o las enfermedades inflamatorias intestinales. Las fisuras anales se clasifican según su evolución y cicatrización en agudas (fondo rojo, vital y los bordes lisos) y crónicas (más de 8 a 12 semanas de evolución, fondo blanquecino, exposición del esfínter anal, bordes engrosados blanquecinos, fibróticos y con el desarrollo del complejo fisurario [hemorroides centinela, papila anal hipertrófica y plicoma en la parte externa del ano]).<sup>13</sup> El tratamiento médico busca disminuir el espasmo esfinteriano vinculado a la patogenia de la fisura y producir la reepitelización de la herida. Incluye fibras dietéticas, baños de asiento, analgésicos y ungüentos para conseguir la relajación anal, como los dadores de óxido nítrico, bloqueantes de los canales de calcio o nitritos. El tratamiento médico de las fisuras anales muchas veces no es efectivo. Aproximadamente la mitad de los casos de fisuras agudas se transforman en crónicas y, en el caso de las crónicas, los síntomas persisten.<sup>13</sup>

**Figura 9.** Fisura anal posterior crónica con fibrosis en los bordes y fondo blanquecino con transparencia del esfínter anal

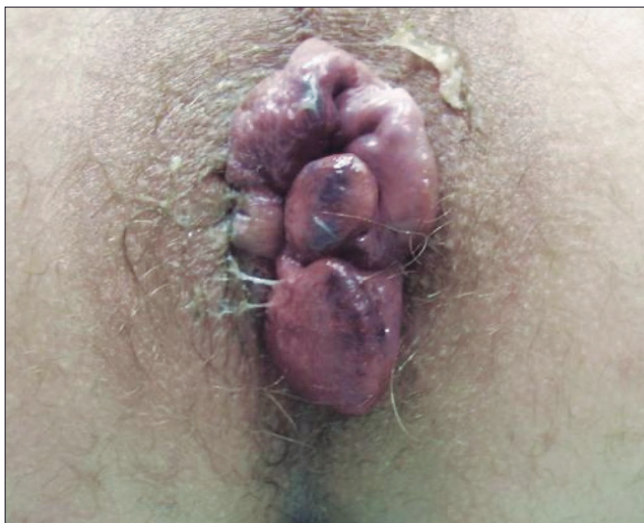


Si el tratamiento médico no es efectivo, se realiza una escalada de tratamiento para disminuir la presión esfinteriana con inyección de toxina botulínica o la realización de una esfinterotomía lateral interna. La inyección de la toxina botulínica se puede realizar en consultorio o bajo anestesia. La misma reduce el tono esfinteriano y cura la fisura en un 73% de los casos.<sup>14</sup> Su principal

ventaja consiste en que la resolución de la fisura se hace sin seccionar fibras esfinterianas, por lo que no aumenta el riesgo de incontinencia fecal a largo plazo.<sup>15</sup> La esfinterotomía lateral interna se asocia a una fisurectomía y se realiza bajo anestesia en quirófano. Si bien tiene una elevada tasa de curación de la fisura, se asocia a algún grado de incontinencia fecal en un porcentaje no despreciable de pacientes.<sup>16</sup> La incidencia de incontinencia fecal puede regularse con la modificación de la extensión de la esfinterotomía.<sup>17</sup>

El paciente con fluxión hemorroidal concurre con un intenso y permanente dolor al consultorio asociado al desarrollo de un tumor anal. La fluxión hemorroidal consiste en el prolapso, la inflamación y el edema de las hemorroides internas y externas.<sup>11</sup> (Figura 10).

**Figura 10.** Fluxión hemorroidal. Marcado edema de las hemorroides externas con áreas pequeñas de trombosis

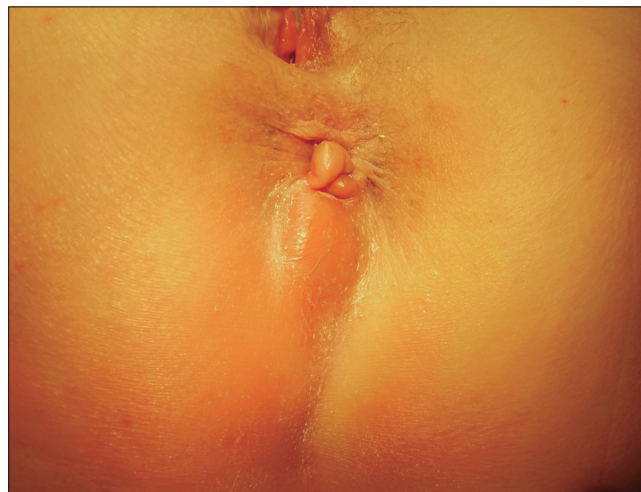


El dolor intenso condiciona un espasmo esfinteriano que perpetúa el edema y la hinchazón y, por lo tanto, el dolor.<sup>11</sup> Éste junto con el absceso anal constituyen los cuadros anales más dolorosos. Para el diagnóstico basta la inspección anal, en la que se observan los paquetes hemorroidales con prolapso y con edema de las hemorroides internas y externas. También pueden coexistir áreas de trombosis sin ser las que dominan el cuadro. En estos casos, es conveniente evitar el tacto rectal debido al intenso dolor que produce. El tratamiento puede ser médico, con especial énfasis en la analgesia, o quirúrgico. La hemorroidectomía puede ser de urgencia si no se resuelven los síntomas con el tratamiento médico o si se desarrolla necrosis.<sup>18</sup> Habitualmente, la hemorroidectomía necesaria en la urgencia es de mayor extensión que si la cirugía se realizara en forma programada una vez resuelto el edema, por lo que en múltiples ocasiones

conviene contemporizar con el cuadro y realizar una cirugía programada.<sup>11</sup>

El absceso anal se presenta como un cuadro anal doloroso de desarrollo progresivo, y la intensidad del dolor se acrecienta en el transcurso de unos pocos días.<sup>11</sup> (Figura 11)

**Figura 11.** Absceso anal posterior con abultamiento fluctuante de la piel tenso y doloroso



El mismo puede asociarse a algunos síntomas sistémicos como fiebre, malestar general y leucocitosis. En el examen físico se presenta como un tumor con eritema cutáneo, con aumento de la temperatura. Presenta tensión, puede fluctuar y produce intenso dolor durante la palpación. En el caso de los abscesos interesfintéricos el dolor puede ser muy intenso, pero no evidenciarse el absceso durante la inspección anal o palpación. Habitualmente, el dolor hace imposible la realización del tacto rectal.<sup>11</sup> En los casos de sospecha diagnóstica o de requerir un estudio topográfico del absceso la realización de una tomografía con contraste o una resonancia ayuda en el diagnóstico y puede guiar la elección de la vía de drenaje.<sup>19</sup> El tratamiento del absceso es quirúrgico con la realización de un drenaje transcutáneo o transrectal.<sup>20</sup> Es conveniente aclarar al paciente que es posible que durante la cicatrización se desarrolle una fístula anal. Esto ocurre en más de la mitad de los pacientes, más frecuentemente en las mujeres con fístulas anteriores.<sup>21</sup>

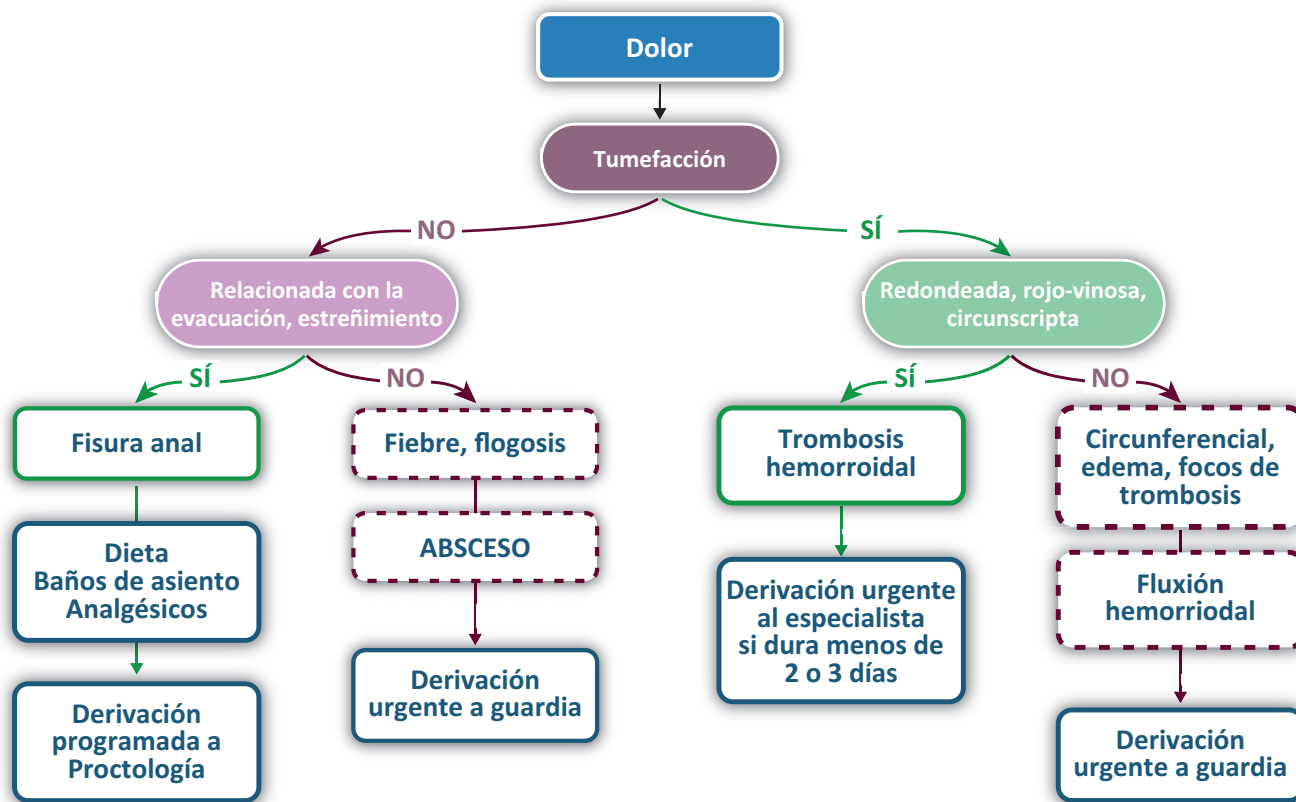
El síndrome del elevador del ano se presenta con dolor anal o rectal sordo, profundo, descrito como una sensación de presión o espasmo, relacionado con la sedestación y no con las deposiciones. El diagnóstico se basa en la exclusión de otras causas de dolor rectal y en la identificación de puntos sensibles (gatillo) al examen físico en el músculo elevador del ano. El tratamiento es médico, con antiinflamatorios, baños de asiento, *biofeedback* o infiltraciones en el elevador.<sup>22</sup>

También se describen algoritmos para guiar el pensamiento clínico ante la presencia de un cuadro de dolor anal.<sup>11</sup> (Figura 12)

En resumen, la patología anal abarca una amplia gama de diagnósticos y es fundamental realizar una

evaluación cuidadosa y detallada de cada paciente para proporcionar el tratamiento adecuado y aliviar los síntomas de manera efectiva. El abordaje sindrómico de las afecciones anales facilita el diagnóstico y orienta la conducta terapéutica.

**Figura 12.** Algoritmo de pensamiento clínico ante la presencia de un cuadro de dolor anal



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

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

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

**Aviso de derechos de autor**



© 2024 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

**Cite este artículo como:** Moreira A. Patología anal en el consultorio: un enfoque sindrómico para el diagnóstico. Acta Gastroenterol Latinoam. 2024;54(3):223-230. <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.429>

**Referencias**

1. Abramowitz L, Benabderrahmane M, Pospait D, Philip J, Laouénan C. The prevalence of proctological symptoms amongst patients who see general practitioners in France. European Journal of General Practice [Internet]. 2014 Apr 4;20(4):301-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/13814788.2014.899578>
2. Idrees JJ, Clapp M, Brady JT, Stein SL, Reynolds HL, Steinhagen E. Evaluating the Accuracy of Hemorrhoids: Comparison Among Specialties and Symptoms. Diseases of the Colon & Rectum [Internet]. 2019 Jul;62(7):867-71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0000000000001315>
3. Safer MA, Tharps QJ, Jackson TC, Levkenthal H. Determinants of Three Stages of Delay in Seeking Care at a Medical Clinic. Medical Care [Internet]. 1979 Jan;17(1):11-29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00005650-197901000-00002>



4. Palefsky JM, Lee JY, Jay N, Goldstone SE, Darragh TM, Dunlevy HA, *et al.* Treatment of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2022 Jun 16;386(24):2273-82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2201048>
5. Wald A, Bharucha AE, Limketkai B, Malcolm A, Remes-Troche JM, Whitehead WE, *et al.* ACG Clinical Guidelines: Management of Benign Anorectal Disorders. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2021 Oct;116(10):1987-2008. Available from: <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000001507>
6. Giannini I, Amato A, Basso L, Tricomi N, Marranci M, Pecorella G, *et al.* Flavonoids mixture (diosmin, troxerutin, hesperidin) in the treatment of acute hemorrhoidal disease: a prospective, randomized, triple-blind, controlled trial. *Techniques in Coloproctology* [Internet]. 2015 Apr 19;19(6):339-45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10151-015-1302-9>
7. MacRae HM, McLeod RS. Comparison of hemorrhoidal treatment modalities. *Diseases of the Colon & Rectum* [Internet]. 1995 Jul;38(7):68794. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/BF02048023>
8. Bordeianou L, Hicks CW, Kaiser AM, Alavi K, Sudan R, Wise PE. Rectal Prolapse: An Overview of Clinical Features, Diagnosis, and Patient-Specific Management Strategies. *Journal of Gastrointestinal Surgery* [Internet]. 2014 May;18(5):1059-69. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-013-2427-7>
9. Pellino G, Fuschillo G, Simillis C, Selvaggi L, Signoriello G, Vinci D, *et al.* Abdominal versus perineal approach for external rectal prolapse: systematic review with meta-analysis. *BJS Open* [Internet]. 2022 Mar 8;6(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bjsopen/zrac018>
10. Brazzelli M, Bachoo P, Grant A. Surgery for complete rectal prolapse in adults. Brazzelli M, editor. 1999 Oct 25; Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001758>
11. Mattacheo A, Grecco AM. *Nociones de Proctología: Para médicos generales*. Primera. Editores Argentinos; 2020.
12. Selvaggi L, Sciaudone G, Canonico S, Selvaggi F, Pellino G. The Management of Acute Hemorrhoidal Disease. *Reviews on Recent Clinical Trials* [Internet]. 2021 Feb 15;16(1):91-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.2174/1574887115666200330162537>
13. Salati SA. Anal fissure an extensive update. *Polish Journal of Surgery* [Internet]. 2021 Mar 12;93(3):1-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.5604/01.3001.0014.7879>
14. Brisinda G, Maria G, Bentivoglio AR, Cassetta E, Gui D, Albanese A. A Comparison of Injections of Botulinum Toxin and Topical Nitroglycerin Ointment for the Treatment of Chronic Anal Fissure. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1999 Jul 8;341(2):65-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199907083410201>
15. Lin JX, Krishna S, Su'a B, Hill AG. Optimal Dosing of Botulinum Toxin for Treatment of Chronic Anal Fissure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diseases of the Colon & Rectum* [Internet]. 2016 Sep;59(9):886-94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0000000000000612>
16. Elsebae MMA. A Study of Fecal Incontinence in Patients with Chronic Anal Fissure: Prospective, Randomized, Controlled Trial of the Extent of Internal Anal Sphincter Division During Lateral Sphincterotomy. *World Journal of Surgery* [Internet]. 2007 Aug;31(10):2052-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-007-9177-1>
17. Murad-Regadas SM, Fernandes GO da S, Regadas FSP, Rodrigues LV, Pereira J de JR, Regadas Filho FSP, *et al.* How Much of the Internal Sphincter May Be Divided During Lateral Sphincterotomy for Chronic Anal Fissure in Women? Morphologic and Functional Evaluation After Sphincterotomy. *Diseases of the Colon & Rectum* [Internet]. 2013 May;56(5):645-51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0b013e31827a7416>
18. Lohsiriwat V. Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. *World Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2015;21(31):9245. Available from: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v21.i31.9245>
19. Ommer A, Herold A, Berg E, Fürst A, Post S, Ruppert R, *et al.* German S3 guidelines: anal abscess and fistula (second revised version). *Langenbeck's Archives of Surgery* [Internet]. 2017 Mar;402(2):191-201. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-017-1563-z>
20. Ortega AE, Bubbers E, Liu W, Cologne KG, Ault GT. A Novel Classification, Evaluation, and Treatment Strategy for Supralelevator Abscesses. *Diseases of the Colon & Rectum* [Internet]. 2015 Nov;58(11):1109-10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0000000000000468>
21. Hämäläinen KPJ, Sainio PA. Incidence of fistulas after drainage of acute anorectal abscesses. *Diseases of the Colon & Rectum* [Internet]. 1998 Nov;41(11):1357-61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/BF02237048>
22. Vincent C. Anorectal Pain and Irritation. *Primary Care: Clinics in Office Practice* [Internet]. 1999 Mar;26(1):53-68. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0095-4543\(05\)70101-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0095-4543(05)70101-9)



# Trastornos gastrointestinales en niños con trastornos del espectro autista

Cecilia Zubiri  · Luciana Guzmán 

Servicio de Gastroenterología del Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata.  
Provincia de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2024;54(3):231-238

Recibido: 06/09/2024 / Aceptado: 20/09/2024 / Publicado online: 30/09/2024 / <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.440>

## Resumen

Los trastornos del espectro autista comprenden alteraciones centrales del desarrollo neurológico que incluyen déficit en las interacciones sociales y la comunicación, conductas repetitivas y trastornos sensoriales. Existe un aumento de la frecuencia de trastornos gastrointestinales en los niños con trastornos del espectro autista en comparación con la población de niños neurotípicos. Los factores implicados en este aumento de frecuencia son múltiples, encontrando entre ellos factores genéticos, desequilibrio de la microbiota intestinal, disfunción del sistema inmunológico. Los trastornos gastrointestinales observados con mayor frecuencia en estos pacientes son estreñimiento, dolor abdominal, náuseas y vómitos, problemas de selectividad o alergia alimentaria, distensión abdominal, flatulencias, aerofagia, diarrea, incontinencia fecal y enuresis. Los niños con trastornos del espectro autista suelen tener hábitos alimentarios selectivos y limitados. En consecuencia, tienen dietas desequilibradas que carecen de nutrientes esen-

ciales y, a su vez, esto contribuye a la aparición de trastornos gastrointestinales. Además, a menudo presentan alteraciones en el procesamiento sensorial que afectan la percepción de los síntomas o las señales digestivas. Conocer y tratar los trastornos gastrointestinales en los niños con trastornos del espectro autista puede ser un desafío. Requieren una evaluación integral por un equipo multidisciplinario que cuente con pediatras, gastroenterólogos, psicólogos, nutricionistas, terapeutas ocupacionales, acompañantes terapéuticos, neurólogos y docentes. Aliviar los síntomas gastrointestinales de los pacientes con trastornos del espectro autista puede mejorar sus patrones de sueño, apetito y alimentación, aumentar sus niveles de energía y contribuir a una sensación general de bienestar. Esto mejora el comportamiento, la función cognitiva y las habilidades educativas.

**Palabras claves.** Trastornos del espectro autista, trastornos gastrointestinales, síntomas gastrointestinales, enfermedad por reflujo gastroesofágico, enfermedad celiaca.

## Gastrointestinal Disorders in Children with Autism Spectrum Disorders

### Summary

Autism spectrum disorders are a group of core neurodevelopmental disorders that include deficits in social interaction and communication, repetitive behaviors, and sensory disorders. There is an increased frequency of gastrointestinal disorders in children with autism spectrum disorders compared to the population of neurotypical children. The factors involved in this increase in frequency are genetic, associated

**Correspondencia:** Cecilia Zubiri  
Correo electrónico: [cecizubiri03@hotmail.com](mailto:cecizubiri03@hotmail.com)

*with an imbalance in the intestinal microbiota and dysfunction of the immune system. The most frequently observed gastrointestinal disorders in these patients are constipation, abdominal pain, nausea and vomiting, food selectivity or allergy problems, abdominal distension, flatulence, aerophagia, diarrhea, fecal incontinence, enuresis and soiling. Children with autism spectrum disorders often have selective and restricted eating habits, resulting in an unbalanced diet that lacks essential nutrients, which contributes to the development of gastrointestinal disorders. In addition, they often have alterations in sensory processing that affect the perception of digestive symptoms or signals. Understanding and treating gastrointestinal disorders in children with autism spectrum disorders can be challenging. These patients require a comprehensive evaluation by a multidisciplinary team that includes pediatricians, gastroenterologists, psychologists, nutritionists, occupational therapists, therapeutic companions, neurologists and teachers. Relief of gastrointestinal symptoms in patients with autism spectrum disorders can improve sleep, appetite and eating patterns, increase energy levels and contribute to an overall sense of well-being. This improves behavior, cognitive function, and educational skills.*

**Keywords.** *Autism spectrum disorders, gastrointestinal disorders, gastrointestinal symptoms, gastroesophageal reflux disease, celiac disease.*

### Abreviaturas

TEA: Trastornos del espectro autista.

TGI: Trastornos gastrointestinales.

EC: Enfermedad celíaca.

### Introducción

Los trastornos del espectro autista (TEA) consisten en alteraciones centrales del desarrollo neurológico que incluyen tres características fundamentales para su reconocimiento: déficit en las interacciones sociales y la comunicación, conductas repetitivas y trastornos sensoriales.<sup>1</sup>

La prevalencia mundial está en aumento, estimándose que uno de cada cien niños presenta TEA. Es el reflejo de múltiples factores, entre los que se encuentran el aumento de conciencia sobre su existencia en la comunidad, el aumento en el reconocimiento y una mayor respuesta desde la salud pública.<sup>2</sup>

Los niños con TEA padecen con frecuencia trastornos gastrointestinales (TGI) como comorbilidad. Ya en el año 1943 Kanner y colaboradores señalaron que los niños con autismo presentaban dificultades severas en la alimentación desde los primeros meses de vida.<sup>3</sup> En múl-

tiples estudios se ha explorado la relación que existe entre los TEA y los TGI.

Hoy en día se sabe que existe un rol importantísimo del eje intestino-cerebro-microbiota tanto en la aparición de TGI como en los síntomas neurológicos de los pacientes con TEA.<sup>4</sup>

Por múltiples motivos ha sido y sigue siendo un desafío para la comunidad médica estimar la prevalencia de esta comorbilidad. Uno de ellos es que no existe una herramienta validada para realizar encuestas. Muchas veces el encuestado es el familiar, cuyas respuestas no tienen concordancia con lo que dice el niño, como ya ha sido demostrado. Por otro lado, entre los niños con TEA existe una gran diversidad de cuadros clínicos con diferente severidad, lo que implica también una dificultad variable para la comunicación. Por todo esto es probable que la estimación de la prevalencia de TGI en niños con TEA esté sesgada.<sup>5</sup> Aun así, los estudios coinciden en que existe un aumento de estos trastornos en comparación con la población de niños neurotípicos.<sup>6-15</sup>

Dentro de los TGI observados con mayor frecuencia se encuentran, en orden decreciente, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas y vómitos, problemas de selectividad o alergia alimentaria, distensión abdominal, flatulencias, aerofagia, diarrea, incontinencia fecal, enuresis, ensuciamiento, entre otros.<sup>16-22</sup>

### Generalidades de los trastornos gastrointestinales en niños con trastornos del espectro autista

Existen múltiples razones para pensar que los TGI funcionales van a estar presentes en niños con TEA. Los factores genéticos están implicados en el desarrollo y funcionamiento del sistema gastrointestinal.<sup>23,24</sup> Otro factor a tener en cuenta es el desequilibrio de la microbiota intestinal, como así también la disfunción del sistema inmunológico. Esto puede provocar inflamación intestinal y secundariamente aumento de su permeabilidad. Las sensibilidades y alergias alimentarias, particularmente al gluten y a la caseína, son más frecuentes en estos niños.<sup>23</sup> La actividad enzimática intestinal puede ser inadecuada y provocar malabsorción.<sup>24</sup> No es raro que los niños con TEA presenten alteraciones de la motilidad gastrointestinal, lo que puede provocar estreñimiento o diarrea.<sup>25</sup> Frecuentemente muestran hábitos alimentarios selectivos y limitados, lo que lleva a dietas desequilibradas que carecen de nutrientes esenciales y contribuye a la aparición de TGI como estreñimiento o diarrea.<sup>26,27</sup> Además, las personas con TEA a menudo presentan diferencias en el procesamiento sensorial, tornándose hipo o hipersensibles a los estímulos sensoriales, lo cual afecta la percepción de

síntomas o señales digestivas.<sup>28</sup> El eje intestino-cerebro y su comunicación también se ven alterados.<sup>29</sup> Algunos medicamentos que suelen recibir estos pacientes para tratar el TEA pueden provocar estreñimiento, diarrea y epigastralgia.<sup>30,31</sup>

Conociendo toda esta realidad acerca de los niños que padecen TEA, no es difícil pensar que los TGI tienen una mayor frecuencia que en los niños neurotípicos.

### **El eje intestino-cerebro en niños con trastornos del espectro autista**

El eje intestino-cerebro funciona de forma autónoma y tiene sus propios reflejos y capacidades sensoriales.<sup>23,32</sup> Está compuesto por una intrincada red de neuronas en las paredes del tracto gastrointestinal que se comunica con el sistema nervioso central mediante el nervio vago y otras vías nerviosas. Abarca además a la microbiota intestinal, al sistema inmunológico y al sistema nervioso autónomo.<sup>33,34</sup> Se encarga de regular la digestión, el peristaltismo y la secreción de enzimas digestivas, útiles para la absorción de diferentes nutrientes.<sup>35</sup> Regula procesos fisiológicos como el metabolismo, la función cognitiva y el comportamiento, entre otras funciones cerebrales.<sup>23</sup>

Los microorganismos que se encuentran en el tubo digestivo, conocidos como microbiota intestinal, son esenciales para favorecer la salud intestinal, la digestión, la absorción de nutrientes y la función inmune.<sup>36,37</sup> El cerebro influye en las funciones intestinales y viceversa, a través de neurotransmisores como serotonina, dopamina y cortisol.<sup>36-39</sup>

Los niños con TEA presentan múltiples cambios y desequilibrios en la microbiota intestinal.<sup>40-43</sup> Esta misma puede producir y modular neurotransmisores como la serotonina, la dopamina y el ácido gamma-aminobutírico, importantes para regular el estado de ánimo, el procesamiento y la integración sensorial, el comportamiento y la cognición. Se ha descubierto que la serotonina, una hormona relacionada con el comportamiento social y la comunicación, tiene niveles alterados en las personas con TEA. Además, los desequilibrios en los niveles de ácido gamma-aminobutírico se han relacionado con la ansiedad y los problemas de comportamiento que se observan comúnmente en estos niños.<sup>40-44</sup>

Con respecto a la desregulación inmune que presentan estos pacientes, se ha observado que conlleva a inflamación intestinal por liberación de citocinas proinflamatorias, provocando un aumento de la permeabilidad intestinal, que genera inflamación sistémica y activación inmunitaria.<sup>42,43</sup>

El avance en el conocimiento sobre el eje intestino-cerebro en niños con TEA podría brindarnos la posibili-

dad de contar con nuevos biomarcadores para el diagnóstico, como así también nuevas alternativas terapéuticas. Si bien actualmente no existe evidencia clara para hacer una recomendación, se están investigando intervenciones dirigidas a la microbiota intestinal que resultan prometedoras, como los probióticos, los prebióticos y los ajustes dietéticos.<sup>23,44</sup>

A continuación, se detallan algunas consideraciones a tener en cuenta con respecto a los síntomas y trastornos gastrointestinales más frecuentes en niños con TEA.

### **Enfermedad por reflujo gastroesofágico**

Varios estudios sugieren que la enfermedad por reflujo gastroesofágico tiene una prevalencia mayor en los niños con TEA que en los neurotípicos.<sup>45</sup> Las razones no se conocen con exactitud, pero podría estar asociado a un enlentecimiento del vaciamiento gástrico, motilidad esofágica anormal y diferencias en el procesamiento sensorial.<sup>45</sup>

Las manifestaciones pueden ser comportamientos anormales como la autoagresión, inquietud, irritabilidad, agitación, rechazo a comer, malestar durante la alimentación, cambios en el comportamiento, retraimiento y aislamiento social.<sup>46,47</sup>

Por todo esto, diagnosticar enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con TEA es un desafío. El manejo terapéutico implica seguir las mismas pautas que para niños neurotípicos, teniendo en cuenta además los trastornos sensoriales que deben tratarse simultáneamente de forma adecuada.

### **Dolor abdominal**

Los niños con TEA manifiestan dolor abdominal con frecuencia. Además de las múltiples causas que existen en los niños neurotípicos, en los niños con TEA se suman otros factores, como la alteración de la sensibilidad, la ansiedad, el estrés y los efectos secundarios de los medicamentos que consumen.<sup>48,49</sup>

Las formas de manifestar el dolor que presentan estos pacientes pueden ser variadas y fuera de lo esperado para un niño neurotípico, hecho que puede hacer difícil el diagnóstico. El dolor abdominal puede confundirse con un problema de conducta relacionado con el TEA, lo que conlleva a un retraso en el diagnóstico.<sup>23,50</sup>

Existen varias estrategias para mejorar el abordaje del paciente y arribar a un diagnóstico temprano. Se pueden utilizar escalas de dolor y tableros de comunicación con colores para ayudar a expresar las características del dolor.<sup>51-52</sup>

### **Diarrea**

Los niños con TEA son más propensos a la diarrea cuando los comparamos con niños neurotípicos. Esto se

debe a trastornos sensoriales, dietas restrictivas, inflamación intestinal con aumento de la permeabilidad, estrés y ansiedad. La pica es otro factor a tener en cuenta, dado que aumenta la posibilidad de parasitosis.<sup>53,54</sup> En algunos casos, la encopresis o escurrimiento de materia fecal secundaria a un estreñimiento crónico severo puede confundirse con diarrea crónica.<sup>55</sup>

El manejo de la diarrea en pacientes con TEA requiere un enfoque personalizado que considere los tratamientos habituales pero que también tenga en cuenta la necesidad específica de cada paciente. Una dieta equilibrada que incluya alimentos con texturas aceptables, probióticos que puedan equilibrar la flora intestinal, apoyo visual, social y comunicacional, y la acomodación sensorial son útiles en el tratamiento de estos pacientes.<sup>56,57</sup>

### Enfermedad celíaca

La enfermedad celíaca (EC) y el TEA son dos afecciones médicas distintas que pueden coexistir en una misma persona.<sup>23,58</sup>

Aunque algunos estudios y reportes de casos sugieren un posible vínculo entre la EC y el TEA, la naturaleza exacta de esta conexión no está clara. Algunos autores sugieren que anomalías genéticas o del sistema inmunológico compartidas podrían contribuir a la coexistencia de ambas afecciones.<sup>59</sup> Sin embargo, es necesario realizar más estudios para comprender los mecanismos subyacentes y la prevalencia de esta asociación.

El TEA y la EC comparten algunos síntomas frente al consumo de gluten, no solo gastrointestinales sino también cognitivos, como irritabilidad, ansiedad y trastornos del sueño. El gluten puede provocar inflamación y otras respuestas inmunes que generan alteraciones en el comportamiento y la cognición.<sup>60-61</sup>

Se sabe que una dieta sin gluten puede tener beneficios en algunos niños con TEA. Si se decide implementar este abordaje terapéutico, es fundamental descartar previamente la presencia de enfermedad celíaca.<sup>62-64</sup>

En aquellos pacientes en quienes sospechamos EC y la misma se descarta, debemos tener en cuenta la posibilidad de que exista una sensibilidad al gluten no celíaca.<sup>65-66</sup>

### Estreñimiento

El estreñimiento se presenta con mayor frecuencia en los niños con TEA en comparación con los niños neurotípicos. Si bien se desconoce la causa exacta, se atribuye a varios factores como la presencia de trastornos sensoriales que generan restricción alimentaria y eliminan de la dieta alimentos ricos en fibra, la existencia de dificultades para reconocer y dar respuesta a señales que llevan al acto de defecar, lo que retrasa el uso del inodoro, algunos medi-

camentos como antipsicóticos o antiepilépticos y alteraciones en la microbiota.<sup>67-69</sup>

El estreñimiento puede manifestarse de diversas formas, que incluyen cambios en la conducta, aumento de la irritabilidad, inquietud o agitación.<sup>70</sup> A su vez, suele modificar la rutina diaria, causando frustración o ansiedad. En estos casos también es un gran desafío la comunicación con los pacientes.<sup>71,72</sup>

Al evaluar el estreñimiento en niños con TEA, en la anamnesis es útil detallar la dieta, la ingesta de líquido y la actividad diaria del paciente. Se sugiere realizar un diario de deposiciones con el fin de identificar las características de la materia fecal, la frecuencia evacuatoria y la presencia de maniobras retentivas. Es necesario un examen físico exhaustivo para identificar signos de estreñimiento y cualquier anomalía física que pueda contribuir a él.<sup>73-75</sup>

El plan terapéutico siempre debe ser individualizado, teniendo en cuenta las dificultades en la comunicación, las alteraciones sensoriales y los trastornos del comportamiento que no permitan que el niño maneje la defecación de una manera efectiva.<sup>76</sup>

Además de las estrategias implementadas habitualmente para el manejo de la constipación en pediatría (dieta, laxantes, desimpactación), en los pacientes con TEA es fundamental enseñar métodos alternativos de comunicación que los ayude a expresar el dolor o malestar.<sup>51</sup> Es necesario brindar estrategias sensoriales para el rechazo a la evacuación, como así también incorporar alimentos adecuados con nuevas texturas.<sup>77,78</sup> En este sentido, es muy útil contar con terapeutas ocupacionales especializados en niños con TEA ya que brindan estrategias alternativas de tratamiento que pueden ser muy beneficiosas.<sup>79</sup> Implementar rutinas que les brinden estabilidad y seguridad, con horarios para evacuar preferiblemente después de las comidas, sin necesidad de aguardar la sensación defecatoria que quizá nunca llegue o no comunique a sus cuidadores.<sup>80,81</sup> Es de suma importancia el control periódico de estos pacientes para evaluar la eficacia del tratamiento implementado y para realizar los ajustes necesarios.

### Incontinencia fecal y resistencia al uso del inodoro

La habilidad para concurrir al baño ante la sensación de evacuación inminente, como así también el uso del inodoro en los primeros años de vida, es un hito importante del desarrollo para el niño y su familia. Le otorga independencia y previene problemas futuros tanto vesicales como intestinales.<sup>82,83</sup> Los niños neurotípicos comienzan a aprender a ir al baño entre los 18 y los 30 meses de edad, logrando una gran parte de ellos la continencia diurna a los 36 meses.<sup>84,85</sup> El manual diagnóstico y estadístico de



los trastornos mentales (DSM) en su 5ª edición señala que la incontinenencia se considera un problema en niños mayores de 4 años para la encopresis y mayores de 5 años para la enuresis, según la edad de desarrollo. El retraso en la adquisición de las habilidades para ir al baño suele asociarse con síntomas de ansiedad, depresión, baja autoestima, pobre calidad de vida del niño y estrés parental importante.<sup>86-88</sup> La gran mayoría de los niños que presentan enuresis diurna en edad escolar tienen problemas en el aprendizaje o de conducta.<sup>89</sup>

Muchos estudios sugieren que los niños con TEA logran la continencia más tarde que sus compañeros neurotípicos.<sup>86,90,91</sup> Si bien en niños neurotípicos los problemas para ir al baño tienden a resolverse con la maduración, esto no pasa en los niños con TEA si no se abordan de forma temprana e individualizada, pudiendo persistir la incontinenencia a lo largo de toda su vida.<sup>90</sup>

Wiggins y colaboradores describieron que alrededor del 50% de los niños mayores de 4 años con TEA se resistían a utilizar el inodoro. Los factores asociados fueron el estreñimiento, las habilidades de lenguaje expresivo muy bajas y déficits en la motivación social.<sup>91</sup> Es importante tener en cuenta que la resistencia al uso del baño puede ser un síntoma de estreñimiento y, si no se trata, puede acarrear problemas de conducta infantil.<sup>92</sup>

Por lo tanto, los niños con TEA que se resisten a aprender a ir al baño requieren ser evaluados, monitoreados y tratados.<sup>91</sup>

La identificación de todos estos factores asociados con la resistencia al uso del baño ayuda al pediatra a adaptar intervenciones que pueden prevenir problemas crónicos para ir al baño.

## Conclusión

Conocer y tratar los TGI en los niños con TEA puede ser un desafío. Estos pacientes requieren una evaluación integral por un equipo multidisciplinario que cuente con pediatras, gastroenterólogos, psicólogos, nutricionistas, terapeutas ocupacionales, neurólogos, acompañantes terapéuticos y docentes. Es fundamental saber que cada paciente con TEA es único y que sus antecedentes médicos, perfiles de procesamiento sensorial y patrones de conducta son diferentes. Por lo tanto, el abordaje siempre debe ser personalizado.

Aliviar los síntomas gastrointestinales en pacientes con TEA puede mejorar sus patrones de sueño, apetito y alimentación, aumentar los niveles de energía y contribuir a una sensación general de bienestar. Esto lleva a un mejor comportamiento, función cognitiva y habilidades educativas. Todo esto conduce, en última instancia, a una mejor calidad de vida para el niño y su familia.

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

**Financiamento.** Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

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

## Aviso de derechos de autor



© 2024 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

**Cite este artículo como:** Zubiri C, Guzmán L. Trastornos gastrointestinales en niños con trastornos del espectro autista. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2024;54(3):231-238. <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.440>

## Referencias

- Hung LY, Margolis KG. Autism spectrum disorders and the gastrointestinal tract: insights into mechanisms and clinical relevance. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2024 Mar;21(3):142-163. DOI: [10.1038/s41575-023-00857-1](https://doi.org/10.1038/s41575-023-00857-1). Epub 2023 Dec 19. PMID: 38114585.
- Zeidan J, Fombonne E, Elsabbagh M, et al. Global Prevalence of Autism: A Systematic Review Update. *Autism Res* 2022 May;15(5):778-790. DOI: [10.1002/aur.2696](https://doi.org/10.1002/aur.2696).
- Kanner, L. et al. Autistic Disturbances of affective contact. *Nervous Child* 2.3 1943: 217-250.
- Needham BD, et al. Gut microbial molecules in behavioural and neurodegenerative conditions. *Nat Rev Neurosci*. 2020 Dec; 21(12):717-731.
- Buie T, Campbell DB, Fuchs GJ 3rd, et al. Evaluation, diagnosis, and treatment of gastrointestinal disorders in individuals with ASDs: a consensus report. *Pediatrics*. 2010 Jan;125 Suppl 1:S1-18. DOI: [10.1542/peds.2009-1878C](https://doi.org/10.1542/peds.2009-1878C). PMID: 20048083.
- Sullivan PB, Lambert B, Rose M, Ford-Adams M, Johnson A, Griffiths P. Prevalence and severity of feeding and nutritional problems in children with neurological impairment: Oxford Feeding Study. *Dev Med Child Neurol*. 2000 Oct;42(10):674-80. DOI: [10.1017/s0012162200001249](https://doi.org/10.1017/s0012162200001249). PMID: 11085295.
- Mouridsen SE, Rich B, Isager T. A longitudinal study of gastrointestinal diseases in individuals diagnosed with infantile autism as children. *Child: Care, health and development*. 2010;36(3): 437-443. DOI: [10.1111/j.1365-2214.2009.01021.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2009.01021.x).

8. Mazurek MO, Vasa RA, Kalb LG, *et al.* Anxiety, sensory over-responsivity, and gastrointestinal problems in children with autism spectrum disorders. *J Abnorm Child Psychol.* 2013 Jan;41(1):165-76. DOI: 10.1007/s10802-012-9668-x. PMID: 22850932.
9. McElhanon BO, McCracken C, Karpen S, *et al.* Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2014; pediatrics.2013-3995. DOI: 10.1542/peds.2013-3995.
10. Mazefsky CA, Schreiber DR, Olinio TM, *et al.* The association between emotional and behavioral problems and gastrointestinal symptoms among children with high-functioning autism. *Autism.* 2014 Jul;18(5):493-501. DOI: 10.1177/1362361313485164. Epub 2013 Oct 8. PMID: 24104507; PMCID: PMC3980202.
11. Kang V, Wagner GC, Ming X. Gastrointestinal dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Autism Res.* 2014 Aug;7(4):501-506. DOI: 10.1002/aur.1386. Epub 2014 Apr 21. PMID: 24753336.
12. Lasheras I, Seral P, Latorre E, *et al.* Microbiota and gut-brain axis dysfunction in autism spectrum disorder: Evidence for functional gastrointestinal disorders. *Asian J Psychiatr.* 2020;47:101874, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajp.2019.101874>
13. AzouzHG, Zakaria NHE, Khalil AF, *et al.* Gastrointestinal manifestations and their relation to faecal calprotectin in children with autism. *Gastroenterol Rev Gastroenterol.* 2021;16:352-7, <http://dx.doi.org/10.5114/pg.2021.111420>
14. Lasheras I, Real- López M, Santabárbara J. Prevalence of gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Anales de Pediatría* 2023; 99 (2): 102-110. DOI: 10.1016/j.anpede.2023.07.003.
15. Lefter R, Ciobica A, Timofte D, *et al.* A descriptive review on the prevalence of gastrointestinal disturbances and their multiple associations in autism spectrum disorder. *Med.* 2020;56:11, <http://dx.doi.org/10.3390/medicina56010011>
16. Holingue C, Newill C, Lee LC, *et al.* Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: A review of the literature on ascertainment and prevalence. *Autism Res.* 2018 Jan;11(1):24-36. DOI: 10.1002/aur.1854. Epub 2017 Aug 30. PMID: 28856868; PMCID: PMC5773354.
17. J.S. Son, L.J. Zheng, L.M. Rowehl, X. *et al.* Comparison of fecal microbiota in children with autism spectrum disorders and neurotypical siblings in the simons simplex collection. *PLoS One.*, 10 (2015), pp. 1-19. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0137725>
18. R. Ghodsi, S. Kheirouri. Positive association between plasma levels of advanced glycation and precursor of lipoxidation end products with gastrointestinal problems in children with autism. *Curr Pediatr Rev.* 2019. 15: 184-190. <http://dx.doi.org/10.2174/1573396315666190628141333>
19. M. Jendraszak, M. Gałęcka, M. Korwicka, *et al.* Commercial microbiota test revealed differences in the composition of intestinal microorganisms between children with autism spectrum disorders and neurotypical peers. *Sci Rep.*, 11 (2021), pp. 24274. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-03794-8>
20. H.D. Pusponogoro, S. Ismael, Y. Vandenplas, *et al.* Gluten and casein supplementation does not increase symptoms in children with autism spectrum disorder. *Acta Paediatr.*, 104 (2015), pp. e500-e505. <http://dx.doi.org/10.1111/apa.13108>
21. E. Rubenstein, L. Schieve, C. Bradley, *et al.* The prevalence of gluten free diet use among preschool children with autism spectrum disorder. *Autism Res.* 2018; 11: 185-193. <http://dx.doi.org/10.1002/aur.1896>.
22. Van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2006 Oct;101(10):2401-9. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00771.x. PMID: 17032205.
23. Al-Beltagi M, Saeed NK, Bediwy AS, *et al.* Role of gastrointestinal health in managing children with autism spectrum disorder. *World J Clin Pediatr.* 2023 Sep 9;12(4):171-196. DOI: 10.5409/wjcp.v12.i4.171. PMID: 37753490; PMCID: PMC10518744.
24. Bresnahan M, Hornig M, Schultz AF, *et al.* Association of maternal report of infant and toddler gastrointestinal symptoms with autism: evidence from a prospective birth cohort. *JAMA Psychiatry.* 2015 May;72(5):466-74. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.3034. PMID: 25806498; PMCID: PMC4939710.
25. Gabriele S, Sacco R, Altieri L, *et al.* Slow intestinal transit contributes to elevate urinary p-cresol level in Italian autistic children. *Autism Res.* 2016 Jul;9(7):752-9. DOI: 10.1002/aur.1571. Epub 2015 Oct 6. PMID: 26437875.
26. Schröder SS, Danner UN, Spek AA, van Elburg AA. Problematic eating behaviours of autistic women-A scoping review. *Eur Eat Disord Rev.* 2022 Sep;30(5):510-537. DOI: 10.1002/erv.2932. Epub 2022 Jun 14. PMID: 35701074; PMCID: PMC9544491.
27. Mari- Bauset S, Zazpe I, Mari- Sanchis A. *et al.* Food selectivity in autism spectrum disorders: a systematic review. *J Child Neurol* 2014; 29(11): 1554-1561. DOI:10.1177/0883073813498821.
28. Marco EJ, Hinkley LB, Hill SS, *et al.* Sensory Processing in Autism: A Review of Neurophysiologic Findings. *Pediatric Research* 2011; 69: 48R-54R.
29. YuY,ZhaoF.Microbiota-gut-brainaxisinautismspectrumdisorder. *J Genet Genomics.* 2021 Sep 20;48(9):755-762. DOI: 10.1016/j.jgg.2021.07.001. Epub 2021 Jul 19. PMID: 34373221.
30. Harris C, Card B. A pilot study to assess nutritional influences on gastrointestinal symptoms and behaviour patterns in children with autism spectrum disorder. *Complement Ther Med.* 2012; 20: 437-440.
31. Reyes E, Pizarro L. Role of pharmacological therapy in autism spectrum disorder. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2022; 33(4): 387- 399. DOI: 10.1016/j.rmcl.2022.07.002.
32. Rao M, Gershon MD. The bowel and beyond: the enteric nervous system in neurological disorder. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016; 13: 517-528.
33. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, *et al.* The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous system. *Ann Gastroenterol.* 2015; 28: 203-209.
34. Needham BD, *et al.* Gut microbial molecules in behavioural and neurodegenerative conditions. *Nat Rev Neurosci.* 2020 Dec; 21(12):717-731.
35. Furness JB, Callaghan BP, Rivera LR, *et al.* The enteric nervous system and gastrointestinal innervation: integrated local and central control. *Adv Exp Med Biol.* 2014; 817: 39-71. DOI: 10.1007/978-1-4939-0897-4\_3. PMID: 24997029.
36. Strandwitz P. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Res.* 2018 Aug 15;1693(Pt B):128-133. DOI: 10.1016/j.brainres.2018.03.015. PMID: 29903615; PMCID: PMC6005194.
37. Bull MJ, Plummer NT. Part 1: The Human Gut Microbiome in Health and Disease. *Integr Med (Encinitas).* 2014 Dec;13(6):17-22. PMID: 26770121; PMCID: PMC4566439.
38. Mayer EA, Tillisch K, Gupta A. Gut/brain axis and the microbiota. *J Clin Invest.* 2015 Mar 2;125(3):926-38. DOI: 10.1172/JCI76304. Epub 2015 Feb 17. PMID: 25689247; PMCID: PMC4362231.

39. Osadchiy V, Martin CR, Mayer EA. The Gut-Brain Axis and the Microbiome: Mechanisms and Clinical Implications. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jan;17(2):322-332. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.10.002. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30292888; PMCID: PMC6999848.
40. Martínez-González AE, Andreo-Martínez P. El papel de la microbiota intestinal en los síntomas gastrointestinales de niños con TEA. *Medicina* (Kaunas) 2019; 55.
41. Mangiola F, Ianiro G, Franceschi F, et al. Gut microbiota in autism and mood disorders. *World J Gastroenterol*. 2016 Jan 7;22(1):361-8. DOI: 10.3748/wjg.v22.i1.361.
42. Siniscalco D, Schultz S, Brigida AL, Antonucci N. Inflammation and Neuro-Immune Dysregulations in Autism Spectrum Disorders. *Pharmaceuticals* (Basel). 2018 Jun 4;11(2):56. DOI: 10.3390/ph11020056. PMID: 29867038; PMCID: PMC6027314.
43. Yap CX, Henders AK, Alvares GA, et al. Autism-related dietary preferences mediate autism-gut microbiome associations. *Cell*. 2021 Nov 24;184(24):5916-5931.e17. DOI: 10.1016/j.cell.2021.10.015.
44. Taniya MA, Chung HJ, Al Mamun A, et al. Role of Gut Microbiome in Autism Spectrum Disorder and Its Therapeutic Regulation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:915701.
45. Yasuda Y, Hashimoto R, Nakae A, Kang H, Ohi K, Yamamori H, Fujimoto M, Hagihira S, Takeda M. Sensory cognitive abnormalities of pain in autism spectrum disorder: a case-control study. *Ann Gen Psychiatry*. 2016 Mar 5;15:8. DOI: 10.1186/s12991-016-0095-1. PMID: 26949409; PMCID: PMC4779208.
46. Kamionkowski S, Shibli F, Ganocy S, Fass R. The relationship between gastroesophageal reflux disease and autism spectrum disorder in adult patients in the United States. *Neurogastroenterol Motil*. 2022 Jul;34(7):e14295. DOI: 10.1111/nmo.14295. Epub 2021 Dec 3. PMID: 34859933
47. Edelson SM. Understanding Challenging Behaviors in Autism Spectrum Disorder: A Multi-Component, Interdisciplinary Model. *J Pers Med*. 2022 Jul 12;12(7):1127. DOI: 10.3390/jpm12071127. PMID: 35887624; PMCID: PMC9324526
48. Neuhaus E, Bernier RA, Tham SW, Webb SJ. Gastrointestinal and Psychiatric Symptoms Among Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder. *Front Psychiatry*. 2018 Oct 22;9:515. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00515. PMID: 30405456; PMCID: PMC6204460
49. Lanyi J, Flynn C, Mannion A, et al. Abdominal Pain in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: a Systematic Review. *Review Journal Autism and Development Disorders* 2022. 9: 280-289. DOI: 10.1007/s40489-021-00257-8.
50. Allely CS. Pain sensitivity and observer perception of pain in individuals with autistic spectrum disorder. *ScientificWorldJournal*. 2013 Jun 13;2013:916178. DOI: 10.1155/2013/916178. PMID: 23843740; PMCID: PMC3697411
51. Young S, Hollingdale J, Absoud M, et al. Guidance for identification and treatment of individuals with attention deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder based upon expert consensus. *BMC Med*. 2020 May 25;18(1):146. DOI: 10.1186/s12916-020-01585-y. PMID: 32448170; PMCID: PMC7247165.
52. Brignell A, Chenausky KV, Song H, Zhu J, Suo C, Morgan AT. Communication interventions for autism spectrum disorder in minimally verbal children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov 5;11(11):CD012324. DOI: 10.1002/14651858. CD012324.pub2. PMID: 30395694; PMCID: PMC6516977.
53. Fields VL, Soke GN, Reynolds A, et al. Association between pica and gastrointestinal symptoms in preschoolers with and without autism spectrum disorder: Study to Explore Early Development. *Disabil Health J*. 2021 Jul;14(3):101052. DOI: 10.1016/j.dhjo.2020.101052. Epub 2020 Dec 13. PMID: 33358227; PMCID: PMC8504874.
54. Leader G, Abberton C, Cunningham S, Gilmartin K, Grudzien M, Higgins E, Joshi L, Whelan S, Mannion A. Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Nutrients*. 2022 Apr 1;14(7):1471. DOI: 10.3390/nu14071471. PMID: 35406084; PMCID: PMC9003052.
55. Shankar S, Rosenbaum J. Chronic diarrhoea in children: A practical algorithm-based approach. *J Paediatr Child Health*. 2020 Jul;56(7):1029-1038. DOI: 10.1111/jpc.14986. PMID: 32725734.
56. Hologue C, Poku O, Pfeiffer D, et al. Gastrointestinal concerns in children with autism spectrum disorder: A qualitative study of family experiences. *Autism*. 2022 Oct;26(7):1698-1711. DOI: 10.1177/13623613211062667. Epub 2021 Dec 14. PMID: 34903078; PMCID: PMC9192824.
57. Hologue C, Kalb LG, Musci R, et al. Characteristics of the autism spectrum disorder gastrointestinal and related behaviors inventory in children. *Autism Res*. 2022 Jun;15(6):1142-1155. DOI: 10.1002/aur.2707. Epub 2022 Mar 18. PMID: 35302292; PMCID: PMC9262638.
58. Giuffrè M, Gazzin S, Zoratti C, et al. Celiac Disease and Neurological Manifestations: From Gluten to Neuroinflammation. *Int J Mol Sci* 2022; 23. DOI: 10.3390/ijms232415564.
59. Croall ID, Hoggard N, Hadjivassiliou M. Gluten and Autism Spectrum Disorder. *Nutrients* 2021; 13. PMID: 33572226. DOI: 10.3390/nu13020572.
60. Yu XB, Uhde M, Green PH, et al. Autoantibodies in the Extraintestinal Manifestations of Celiac Disease. *Nutrients* 2018; 10 [PMID: 30127251 DOI: 10.3390/nu10081123]
61. Ahmed E, Mansour A, Amer A. Screening of gastrointestinal symptoms and celiac disease in children with autism spectrum disorder. *The Egyptian Journal of Otolaryngology* 2022; 38. DOI: 10.1186/s43163-022-00270-6.
62. Abdel-Maksoud M, Aly El-Gabry D, Al Kayoumi T, et al. Measures of gluten-related reactivity in children with autism spectrum disorders in the absence of overt gastrointestinal symptoms: a pilot study from the United Arab Emirates. *J Int Med Res* 2020; 48: 300060520952655 [PMID: 32959707 DOI: 10.1177/0300060520952655].
63. Rubenstein E, Schieve L, Bradley C, et al. The prevalence of gluten free diet use among preschool children with autism spectrum disorder. *Autism Res* 2018; 11: 185-193 [PMID: 29155492 DOI: 10.1002/aur.1896].
64. Genuis SJ, Bouchard TP. Celiac disease presenting as autism. *J Child Neurol* 2010; 25: 114-119 [PMID: 19564647 DOI: 10.1177/0883073809336127].
65. Aljada B, Zohni A, El-Matary W. The Gluten-Free Diet for Celiac Disease and Beyond. *Nutrients* 2021; 13 [PMID: 34836247 DOI: 10.3390/nu13113993].
66. Radzikowski A, Wojnar M, Kulus M, et al. Evaluation of the effect of gluten-free diet on nutritional status of children with florid celiac disease. *Pediatr Pol* 1989; 64: 150-154 [PMID: 2602046]
67. Ofei SY, Fuchs GJ 3rd. Constipation Burden in Children with Autism Spectrum Disorder: Emergency Department and Healthcare Use. *J Pediatr*. 2018 Nov;202:212-13. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.06.057. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30025674.



68. Harris HA, Micali N, Moll HA, van Berckelaer-Onnes I, Hillegers M, Jansen PW. The role of food selectivity in the association between child autistic traits and constipation. *Int J Eat Disord.* 2021 Jun;54(6):981-985. DOI: [10.1002/eat.23485](https://doi.org/10.1002/eat.23485). Epub 2021 Feb 17. PMID: 33594728; PMCID: PMC8248436.
69. Fu SC, Lee CH, Wang H. Exploring the Association of Autism Spectrum Disorders and Constipation through Analysis of the Gut Microbiome. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jan 14;18(2):667. DOI: [10.3390/ijerph18020667](https://doi.org/10.3390/ijerph18020667). PMID: 33466802; PMCID: PMC7830459.
70. Failla MD, Gerdes MB, Williams ZJ, Moore DJ, Cascio CJ. Increased pain sensitivity and pain-related anxiety in individuals with autism. *Pain Rep.* 2020 Nov 16;5(6):e861. DOI: [10.1097/PR9.0000000000000861](https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000861). PMID: 33235944; PMCID: PMC7676593.
71. Sparks B, Cooper J, Hayes C, Williams K. Constipation in Children with Autism Spectrum Disorder Associated with Increased Emergency Department Visits and Inpatient Admissions. *J Pediatr.* 2018 Nov;202:194-198. DOI: [10.1016/j.jpeds.2018.05.004](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.004). Epub 2018 Jun 1. PMID: 29866597.
72. Maslen C, Hodge R, Tie K, Laugharne R, Lamb K, Shankar R. Constipation in autistic people and people with learning disabilities. *Br J Gen Pract.* 2022 Jun 30;72(720):348-351. DOI: [10.3399/bjgp22X720077](https://doi.org/10.3399/bjgp22X720077). PMID: 35772989; PMCID: PMC9256070.
73. Mannion K, Leader A, Geraldine. The Assessment and Treatment of Toileting Difficulties in Individuals with Autism Spectrum Disorder and Other Developmental Disabilities. *Review Journal of Autism Spectrum Disorder and Developmental Disorders.* 2017; 4:1-15. DOI: [10.1007/s40489-017-0107-3](https://doi.org/10.1007/s40489-017-0107-3).
74. Sanctuary MR, Kain JN, Angkustsiri K, German JB. Dietary Considerations in Autism Spectrum Disorders: The Potential Role of Protein Digestion and Microbial Putrefaction in the Gut-Brain Axis. *Front Nutr.* 2018 May 18;5:40. DOI: [10.3389/fnut.2018.00040](https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00040). PMID: 29868601; PMCID: PMC5968124.
75. Coe A, Ciriello J, Mansi S, et al. Evaluation of Chronic Constipation in Children With Autism Spectrum Disorder. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 Feb 1;76(2):154-159. DOI: [10.1097/MPG.0000000000003662](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003662). Epub 2022 Nov 23. PMID: 36705696.
76. Peeters B, Noens I, Philips EM, et al. Autism spectrum disorders in children with functional defecation disorders. *J Pediatr.* 2013 Sep;163(3):873-8. DOI: [10.1016/j.jpeds.2013.02.028](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.02.028). Epub 2013 Mar 22. PMID: 23522863.
77. Piccin S, Crippa A, Nobile M, et al. Video modeling for the development of personal hygiene skills in youth with autism spectrum disorder. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2018 Apr;27(2):127-132. DOI: [10.1017/S2045796017000610](https://doi.org/10.1017/S2045796017000610). Epub 2017 Nov 10. PMID: 29122040; PMCID: PMC6998956.
78. Inoue R, Sakaue Y, Kawada Y, et al. Dietary supplementation with partially hydrolyzed guar gum helps improve constipation and symptoms of intestinal dysbiosis and behavioral irritability in children with autism spectrum disorder. *J Clin Biochem Nutr.* 2019; 64: 217-223.
79. Reche-Olmedo L, Torres-Collado L, Compañ-Gabucio LM, et al. The Role of Occupational Therapy in Managing Food Selectivity of Children with Autism Spectrum Disorder: A Scoping Review. *Children (Basel).* 2021 Nov 7;8(11):1024. DOI: [10.3390/children8111024](https://doi.org/10.3390/children8111024). PMID: 34828737; PMCID: PMC8620957.
80. Alhuzimi T. Stress and emotional wellbeing of parents due to change in routine for children with Autism Spectrum Disorder (ASD) at home during COVID-19 pandemic in Saudi Arabia. *Res Dev Disabil.* 2021 Jan;108:103822. DOI: [10.1016/j.ridd.2020.103822](https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103822). Epub 2020 Nov 30. PMID: 33271447.
81. Furuta GT, Williams K, Kooros K, et al. Management of constipation in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Pediatrics.* 2012 Nov;130 Suppl 2:S98-105. DOI: [10.1542/peds.2012-0900H](https://doi.org/10.1542/peds.2012-0900H). PMID: 23118260.
82. Barone JG, Jasutkar N, Schneider D. Later toilet training is associated with urge incontinence in children. *J Pediatr Urol.* 2009 Dec;5(6):458-61. DOI: [10.1016/j.jpuro.2009.05.012](https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2009.05.012). Epub 2009 Jun 30. PMID: 19570720.
83. Joinson C, Heron J, Von Gontard A, Butler U, Emond A, Golding J. A prospective study of age at initiation of toilet training and subsequent daytime bladder control in school-age children. *J Dev Behav Pediatr.* 2009 Oct;30(5):385-93. DOI: [10.1097/dbp.0b013e3181ba0e77](https://doi.org/10.1097/dbp.0b013e3181ba0e77). PMID: 19827219.
84. Blum NJ, Taubman B, Nemeth N. Relationship between age at initiation of toilet training and duration of training: a prospective study. *Pediatrics.* 2003 Apr;111(4 Pt 1):810-4. DOI: [10.1542/peds.111.4.810](https://doi.org/10.1542/peds.111.4.810). PMID: 12671117.
85. Williams G, Oliver JM, Allard A, et al. Autism and Associated Medical and Familial Factors: A Case Control Study. *Journal of Developmental and Physical Disabilities.* 2003; 15: 335-349.
86. Jönson Ring I, Nevéus T, Markström A, Arnrup K, Bazargani F. Nocturnal enuresis impaired children's quality of life and friendships. *Acta Paediatr.* 2017 May;106(5):806-811. DOI: [10.1111/apa.13787](https://doi.org/10.1111/apa.13787). Epub 2017 Mar 9. PMID: 28199734.
87. Bulut S, Nazir T. Implications of Enuresis in Children and Their Families. *Open Journal of Depression.* 2020; 9: 31-42.
88. Equit M, Klein AM, Braun-Bither K, Gräber S, von Gontard A. Elimination disorders and anxious-depressed symptoms in preschool children: a population-based study. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2014 Jun;23(6):417-23. DOI: [10.1007/s00787-013-0468-9](https://doi.org/10.1007/s00787-013-0468-9). Epub 2013 Sep 3. PMID: 23999731.
89. Niemczyk J, Wagner C, von Gontard A. Incontinence in autism spectrum disorder: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2018 Dec;27(12):1523-1537. DOI: [10.1007/s00787-017-1062-3](https://doi.org/10.1007/s00787-017-1062-3). Epub 2017 Oct 10. PMID: 29019014.
90. Wiggins LD, Nadler C, Hepburn S, et al. Toileting Resistance Among Preschool-Age Children with and Without Autism Spectrum Disorder. *J Dev Behav Pediatr.* 2022 May 1;43(4):216-223. DOI: [10.1097/DBP.0000000000001036](https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000001036). Epub 2022 Feb 15. PMID: 35170572; PMCID: PMC9050947
91. Von Gontard A, Pirrung M, Niemczyk J, Equit M. Incontinence in children with autism spectrum disorder. *J Pediatr Urol.* 2015 Oct;11(5):264.e1-7. DOI: [10.1016/j.jpuro.2015.04.015](https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2015.04.015). Epub 2015 May 22. PMID: 26052001.
92. Blum NJ, Taubman B, Nemeth N. During toilet training, constipation occurs before stool toileting refusal. *Pediatrics.* 2004 Jun;113(6):e520-2. DOI: [10.1542/peds.113.6.e520](https://doi.org/10.1542/peds.113.6.e520). PMID: 15173531.



# Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Male Sex are Risk Factors for Colorectal Adenoma: a Retrospective Analysis

Víctor Hugo Bardales-Zuta<sup>1,2</sup>  · Sandra Reyes-Aroca<sup>2,3</sup>  · Miguel de los Santos Verona-Escurra<sup>2,3</sup>  · Heber Giancarlo Moya-Carranza<sup>2</sup>  · Lissett Jeanette Fernández-Rodríguez<sup>2,4</sup> 

<sup>1</sup> Internal Medicine Service, Hospital I Florencia de Mora EsSalud, Florencia de Mora, La Libertad, Peru.

<sup>2</sup> School of Medicine, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, La Libertad, Peru.

<sup>3</sup> Gastroenterology Service, Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta EsSalud, La Esperanza, La Libertad, Peru.

<sup>4</sup> Oncology Unit, Lambayeque Regional Hospital, Chiclayo, Lambayeque, Peru.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2024;54(3):239-246

Received: 29/07/2024 / Accepted: 24/09/2024 / Published online: 30/09/2024 / <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.428>

## Summary

**Objective.** Although the causes of colorectal adenoma have been well characterized in other populations, this study is the first to investigate the risk factors for colorectal adenoma in a Peruvian population. **Materials and Methods.** This is an observational, retrospective, case-control study of patients who underwent colonoscopy at the gastroenterology service of a large hospital in northern Peru between 2015 and 2020. Two groups of 138 patients were selected based on colorectal adenoma diagnosis. Gender, age, and the presence of non-alcoholic fatty liver disease, diabetes, obesity, hypertension and dyslipidemia were compared between groups to calculate risk factors for colorectal adenoma. These are known risk factors in other populations. **Results.** Among the measured

factors, non-alcoholic fatty liver disease and male sex were found to be associated with colorectal adenoma (OR 3.3, 95% CI Interval 1.8-6.1 for non-alcoholic fatty liver disease, and OR 2.2 95% CI 1.3-3.6 for male sex). Other socio-medical characteristics did not reach statistical significance. Furthermore, no significant differences in location, number, size, endoscopic classification, histology or presence of advanced adenoma were observed when comparing patients diagnosed with non-alcoholic fatty liver disease with patients without this condition. **Conclusion.** This study suggests that non-alcoholic fatty liver disease and male sex are positively associated with the diagnosis of colorectal adenoma in Peruvians. This suggests the need for more careful screening of these demographics.

**Keywords.** Nonalcoholic fatty liver disease, colorectal adenoma, risk factor, Peru.

**La enfermedad del hígado graso no alcohólico y el sexo masculino son factores de riesgo para el adenoma colorrectal: un análisis retrospectivo**

## Resumen

**Objetivo.** Aunque las causas del adenoma colorrectal han sido bien caracterizadas en otras poblaciones, este estudio es

**Correspondence:** Víctor Hugo Bardales-Zuta  
Mail: [vbardalesz@upao.edu.pe](mailto:vbardalesz@upao.edu.pe)

el primero en investigar los factores de riesgo de adenoma colorrectal en una población peruana. **Materiales y métodos.** Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, de casos y controles de pacientes a los que se realizaron colonoscopias en el servicio de gastroenterología de un gran hospital del norte de Perú entre 2015 y 2020. Se seleccionaron dos grupos de 138 pacientes según el diagnóstico de adenoma colorrectal. Se compararon el género, la edad y la presencia de enfermedad del hígado graso no alcohólico, diabetes, obesidad, hipertensión y dislipidemia entre los grupos para calcular los factores de riesgo de adenoma colorrectal. Estos son factores de riesgo conocidos en otras poblaciones. **Resultados.** De los factores medidos, se encontró que la enfermedad del hígado graso no alcohólico y el sexo masculino estaban asociados con el adenoma colorrectal (OR 3,3 IC 95% 1,8-6,1 para la enfermedad del hígado graso no alcohólico y OR 2,2 IC 95% 1,3-3,6 para el sexo masculino). Otras características sociomédicas no alcanzaron significancia estadística. Además, no se observaron diferencias significativas entre cuanto a la ubicación, número, tamaño, clasificación endoscópica, histología o presencia de adenoma avanzado al comparar los pacientes con diagnóstico de enfermedad del hígado graso no alcohólico con pacientes sin esa condición. **Conclusión.** Este estudio sugiere que la enfermedad del hígado graso no alcohólico y el sexo masculino están asociados positivamente con el diagnóstico de adenoma colorrectal entre los peruanos. Esto indica la necesidad de un tamizaje más cuidadoso de estos grupos demográficos.

**Palabras claves.** Enfermedad del hígado graso no alcohólico, adenoma colorrectal, factor de riesgo, Perú.

### Abbreviations

Colorectal cancer: CRC.

Colorectal adenoma: CRA.

Non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD.

Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta: HACVP.

Glycated Hemoglobin: HbA1c.

Interquartile range: IQR.

Odds ratios: OR.

95% confidence interval: 95% CI.

### Introduction

Colorectal cancer (CRC) is the second leading cause of cancer death and the second most common malignancy in the world. In Peru, CRC has the fourth highest incidence and mortality among cancers.<sup>1</sup> CRC develops in the colon and rectal epithelium through the accumu-

lation of genetic alterations that begin as colorectal adenomas (CRAs) before becoming malignant.<sup>2</sup> Therefore, early detection and removal of CRA through colonoscopy has been shown to be the most effective way to reduce the incidence, morbidity, and mortality of CRC.<sup>3,4</sup>

There are many factors that modify the risk of CRC. Some well-characterized factors that have been shown to increase the risk of CRC include age, male sex, physical inactivity, obesity, family history, metabolic syndrome, insulin resistance, tobacco smoking, alcohol consumption, radiation exposure, immunosuppression, race, and a diet high in processed red meat. On the other hand, physical activity and a high fiber diet rich in fruits, vegetables, and fish are associated with lower risk. These factors have varying levels of risk and quality of evidence.<sup>5-14</sup> Many of the same risk factors associated with CRC are also associated with the development of CRA.<sup>15-19</sup>

Another well-established independent risk factor for CRC and CRA is non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).<sup>5,10,12,17,18,20-36</sup> NAFLD is characterized by hepatic steatosis and, if allowed to progress, can lead to fibrosis, cirrhosis, and hepatic and extra-hepatic cancers.<sup>36</sup> It is currently the most common liver disease worldwide and its prevalence is above average in Latin America.<sup>37</sup> It causes overlap with those of CRC. It is associated with obesity, metabolic syndrome, diabetes, age, male sex, and genetics.<sup>20,37-39</sup>

Sociodemographic factors associated with NAFLD, CRC, and CRA also tend to increase with economic development, which makes more food available to a larger population and encourages sedentary lifestyles. This trend is evident in Peru, where obesity rates have risen steadily over the last 30 years in tandem with economic growth.<sup>40</sup> Because the risk factors for CRA have been identified in studies conducted primarily in Asia and North America, it is not entirely clear that these findings can be generalized to the rest of the world. Thus, additional studies in other populations are needed to confirm these findings in additional populations or to demonstrate that CRA risk factors differ by race, ethnicity, or other population labels.

Therefore, to better understand the risk factors for CRA in a Peruvian population, we conducted an observational, retrospective case-control study to determine whether NAFLD and other sociodemographic factors such as sex, age, hypertension, dyslipidemia, and obesity are independent risk factors for CRA. This information would help develop region-specific strategies to better focus resources for the treatment and screening of CRA in Peru, with the aim of detecting CRA before it becomes malignant.

## Materials and Methods

### Demographics

This is an analytical retrospective case-control study of patients seen at the gastroenterology service of the Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta (HACVP) in La Esperanza, La Libertad, Peru, between 2015 and 2020. This study was approved by the ethical review boards of EsSalud, the parent institution of HACVP and Universidad Privada Antenor Orrego, the sponsoring institution. The approval resolution codes were CONSTANCIA N°154 ESSALUD NIT: 9070-2023-1866 and N°0137-2023-UPAO respectively. Since this study involved only a review of medical records collected during routine treatment and no identifiable information was collected, informed consent was not required.

### Inclusion Criteria

Medical records of patients older than 50 years who underwent abdominal echography or tomography prior to routine colonoscopy screening were considered for inclusion. Reasons for routine colonoscopy screening included CRC screening, presence of gastrointestinal symptoms, follow-up after resection of adenomatous polyps, family history of CRC, and positive fecal occult blood test. To be included in the study, medical records must include evidence of adequate colonic preparation and a complete colonoscopy. Adequate colonic preparation required a clear liquid diet for 48 hours prior to colonoscopy, ingestion of 4 L of polyethylene glycol solution 24 hours prior to colonoscopy, and an 8-hour fast prior to colonoscopy. The colon must have had a Boston bowel preparation score of 2 or more for the right, transverse, and left colon, with a minimum total score of 6.<sup>41</sup> Records of complete colonoscopies that reached the cecum were included. This was confirmed by visualization of the appendicular orifice, ileocecal valve, and convergence of the *taenia coli*.

Records with incomplete or missing clinical history, colonic preparation, or colonoscopy as defined above were excluded. Other reasons for exclusion included records of heavy alcohol consumption (> 210 g/week for men, > 140 g/week for women), history of colon diseases such as CRC or inflammatory bowel disease, history of liver diseases such as hepatocellular carcinoma, cirrhosis, viral hepatitis, presence of autoimmune diseases such as primary biliary cirrhosis, history of metabolic diseases such as Wilson's disease, hemochromatosis or cystic fibrosis, or use of steatogenic drugs such as tamoxifen, amiodarone, methotrexate, or valproic acid.

### Variables and Measurements

For each record that met the selection criteria for this study, age, sex and the presence of existing health conditions (hypertension, dyslipidemia, diabetes, obesity and / or NAFLD) were recorded. Hypertension was defined as systolic blood pressure  $\geq 140$  mm Hg and/or diastolic blood pressure  $\geq 90$  mm Hg measured at separate visits.<sup>42</sup> Diabetes was defined as fasting glucose  $\geq 126$  mg/dL, HbA1c  $\geq 6.5\%$ , plasma glucose  $\geq 200$  mg/dL after ingestion of a 75 g glucose bolus, and/or the presence of classic symptoms.<sup>43</sup> Dyslipidemia was defined as cholesterol  $\geq 200$  mg/dL, triglycerides  $\geq 150$  mg/dL, LDL  $\geq 100$  mg/dL, and HDL  $\leq 40$  mg/dL in men and  $\leq 50$  mg/dL in women, or a history of lipid-lowering treatment.<sup>44</sup> Obesity was defined as a body mass index (BMI) of  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.<sup>45</sup> A patient had NAFLD if the diagnosis was made by a HACVP radiologist interpreting abdominal ultrasound or tomography. HACVP-positive findings included diffuse increase in liver echogenicity, greater liver echogenicity compared to kidney and spleen, and/or little or no visualization of the walls of the intrahepatic vessels, diaphragm, and posterior portion of the right hepatic lobe.

All colonoscopies were performed by experienced gastroenterologists from the gastroenterology service of the HACVP using Olympus® 160 colonoscopes. Each colonoscopy took a minimum of 9 minutes. The procedures were performed under sedation administered by a specialized nurse. Preparation quality was reported using the Boston scale. Colonoscopy results will also be recorded, including location, number, endoscopic classification, and histology results of resected adenomas, as well as the degree of dysplasia and presence of advanced adenoma (size greater than 10 mm with presence of histopathologic components of villous or tubulovillous or high-grade dysplasia).

For this study, cases were defined as patients with colonoscopy results of histopathologically confirmed colorectal adenomatous polyps. Controls were defined as patients with normal colonoscopy results.

### Study Size

Study size calculations were performed using Epidat v 3.0, estimating a 95% confidence interval, 80% power, and a case to control ratio of 1:1. Results from a previous study<sup>23</sup> were used to estimate the proportion of NAFLD+ and CRA+ (cases, 55.6%) and the proportion of NAFLD- and CRA+ (controls, 38.8%). This calculation estimated a study size of 276 patients with two groups of 138 patients each. Probabilistic simple random sampling was used to select records that met the selection criteria.

### Statistical Analysis

IBM SPSS v. 26.0 was used for statistical calculations. Frequencies and percentages were calculated from the recorded data. Statistical tests included descriptive statistics (means, medians, ranges, proportions, and standard deviation) as appropriate. Age was expressed as median and interquartile range (IQR); categorical variables were expressed as proportions. For bivariate analysis, a Student T or Mann-Whitney U test was used for age, and chi-square ( $\chi^2$ ) for the other categorical variables. Associations were considered significant when  $p < 0.05$ . Odds ratios (OR) were calculated with 95% confidence intervals. Similarly, multivariate analysis was performed by logistic regression of the intervening variables.

### Results

After estimating and selecting the study size, two groups of 138 patient records that met the inclusion criteria were created by randomly sampling the medical re-

records of patients seen at the HACVP between 2015 and 2020. Five main reasons for requesting routine colonoscopy were identified: screening for CRC (55%), gastrointestinal symptoms (23%), follow-up after resection of adenomatous polyps (8%), family history of colorectal cancer (12%) and positive fecal occult blood test (2%). Boston bowel preparation scores were not different between the case and control groups.

The median age was 69 (IQR: 59-76) and 67 (IQR: 57-74) years in the case and control groups, respectively. The result of the Mann-Whitney U test for age did not reach statistical significance ( $p = 0.156$ ), indicating that age was not a significant factor in the development of CRA. Categorical variables were subjected to bivariate analysis (Table 1). The results of the statistical tests indicated that both male sex and the presence of NAFLD were risk factors for CRA, with NAFLD having a higher odds ratio. The other variables did not appear to be risk factors for CRA.

**Table 1.** Distribution of cases and controls for categorical variables tested for association with CRA (chi-square analysis)

Variable	Cases, % occurrence	Controls, % occurrence	$p$	$\chi^2$	Crude odds ratio, (95% CI)
Sex, male	50.0	33.3	0.005	7.89	2.0 (1.2 - 3.2)
Age, > 65 y	58.7	51.4	0.226	1.46	1.4 (0.8 - 2.3)
Hypertension	55.1	50.0	0.399	0.71	1.0 (0.6 - 1.8)
Diabetes	23.9	25.4	0.780	0.07	0.8 (0.4 - 1.5)
Dyslipidemia	42.8	36.2	0.268	1.23	1.6 (0.9 - 2.7)
Obesity	18.8	17.4	0.755	0.10	0.8 (0.4 - 1.5)
NAFLD	32.6	13.8	0.000	13.75	3.0 (1.7 - 5.6)

To observe whether sex and NAFLD varied together, a multivariate analysis was performed (Table 2), which showed that NAFLD and male sex remained independent risk factors for CRA. When adjusted for male sex, NAFLD remained a risk factor for CRA (adjusted odds ratio 3.3, 95% CI 1.8-6.1,  $p < 0.000$ ). Similarly, male sex remained a risk factor after adjustment for NAFLD (adjusted odds ratio 2.2, 1.3-3.6).

The results were also analyzed to see if NAFLD was associated with different colonoscopy findings. In this analysis, patient records were grouped according to whether the patients were diagnosed with NAFLD or not, and the proportions of colonoscopy findings were analyzed by chi-square analysis (Table 3). Of the records included, 45 patients had NAFLD and 93 did not. Statistical analysis failed to find an association between the diagnosis of NAFLD and any specific colo-

noscopy finding, although polyp classification was close to the significance level.

**Table 2.** Results of the multivariate analysis with adjusted odds ratios and confidence intervals for the factors tested for association with CRA

Variable	$p$	Adjusted Odds Ratio, (95% CI)
Sex, male	0.002	2.2 (1.3 - 3.8)
Age, > 65 y	0.235	1.4 (0.8 - 2.3)
Hypertension	0.955	1.0 (0.6 - 1.8)
Diabetes	0.560	0.8 (0.4 - 1.5)
Dyslipidemia	0.101	1.6 (0.9 - 2.7)
Obesity	0.440	0.8 (0.4 - 1.5)
NAFLD	0.000	3.6 (1.9 - 6.9)



**Table 3.** Colonoscopy findings related to NAFLD analyzed by Chi-square. The results are presented as percentages

Colonoscopy findings		NAFLD		p
		Yes	No	
Location	Distal	51.1	52.7	0.862
	Proximal	48.9	47.3	
Number	< 3	88.9	95.7	0.129
	≥ 3	11.1	4.3	
Size	< 10 mm	62.2	63.4	0.889
	≥ 10 mm	37.8	38.6	
Classification	LS	97.8	89.2	0.083
	LST	2.2	10.8	
Histology	tubular	82.2	80.6	0.824
	tubulovillous	17.8	19.4	
Dysplasia	Low grade	73.3	67.7	0.503
	High grade	26.7	32.3	
Advanced adenoma	Yes	26.7	24.7	0.806
	No	73.3	75.3	

## Discussion

Most studies analyzing risk factors for CRA have been conducted in Asia, with some others in Europe and North America.<sup>12,15-33</sup> Since this is the first study of its kind in Peruvian patients, it is possible to compare risk factors between different populations. We find that NAFLD is a risk factor for CRA in Peruvian patients, with an odds ratio of approximately 3. When controlling for male sex, NAFLD remains a risk factor for CRA and vice versa. Other factors studied, such as age, hypertension, diabetes, dyslipidemia, and obesity, did not show an association with CRA. In addition, the presence of NAFLD is not associated with specific colonoscopy findings, only with the presence or absence of CRA.

Our finding that NAFLD is a risk factor for CRA is supported by the literature, but the odds ratio and confidence interval calculated here are higher than almost all but one published studies. Approximately half of the confidence intervals overlap in the studies we were able to find and compare.<sup>11,22-27,29,30,32,33,46,47</sup> Given this, the risk of developing CRA after a diagnosis of NAFLD in this population appears to be higher than previously estimated. Regardless of the magnitude of the risk, patients with NAFLD are at a higher risk of CRA than the general population in many parts of the world.

Previous studies has been helpful in proposing mechanisms for the NAFLD-CRA association. There are likely four main mechanisms that mediate this association: insulin resistance, chronic inflammation, adipokines, and altered intestinal microecology. Insulin resistance, often associated with NAFLD, sets the stage for CRA by causing hyperinsulinemia, which can directly stimulate neoplastic growth of the colonic mucosa and indirectly promote the development of colorectal tumors by increasing IGF-1 levels. The release of pro-inflammatory cytokines (IL-6 and TNF- $\alpha$ ) in patients with NAFLD can further stimulate this process. Patients with NAFLD also have low plasma levels of adiponectin, which has anti-inflammatory and anti-apoptotic effects and increases insulin sensitivity. In addition, leptin levels are elevated in patients with NAFLD, which has a carcinogenic effect. Finally, intestinal dysbiosis increases intestinal permeability to bacterial metabolites, causing inflammation and liver damage, accelerating a chronic systemic inflammatory state, and producing genotoxins that interfere with intestinal cell cycle regulation.<sup>20,21,30,31</sup>

We also find that CRA and male sex are independently associated with an odds ratio of approximately 2. This finding also has strong support in the literature, and has been linked to gender behaviors, sex hormones, sex differences in immune behaviors, and differences in the microbiome between both sex.<sup>28,31-33,48</sup>

The majority of the CRA patients in this study were over 65 years of age. Although not reaching statistical significance in this study, several other reports conclude that age is a risk for CRA.<sup>9,14,26</sup> A likely reason is that time allows for the accumulation of mutations that lead to CRA.

Our study did not show that hypertension, diabetes, dyslipidemia, and obesity were risk factors for CRA in this population; however, these factors are sometimes mentioned as being associated with CRA. For example, KW Huang *et al.*<sup>23</sup> found that high blood pressure and smoking were independent risk factors for CRA after a negative baseline colonoscopy, while no significant association with diabetes was found. However, studies by ST Hwang *et al.*<sup>47</sup> and Liu M *et al.*<sup>27</sup> show that arterial hypertension and diabetes were not associated with colorectal adenomas, but tobacco smoking was.

Furthermore, ST Hwang *et al.*<sup>47</sup> found that metabolic syndrome, increased abdominal circumference and hypertriglyceridemia were associated with CRA. At the same time, Li Y. *et al.*<sup>26</sup> demonstrated that higher mean fasting plasma glucose, BMI, and high triglyceride levels were risk factors for CRA. Similarly,

the meta-analysis by Ding, *W et al.*<sup>34</sup> it was found that patients with CRA had a statistically significant difference in BMI, abdominal circumference, triglycerides, HDL and fasting glucose compared to patients without CRA. Likewise, hypertriglyceridemia, low HDL level, BMI  $\geq 25$  and fasting glucose intolerance ( $\geq 100$  mg/dL) were risk factors for the development of colorectal adenomas.

These different results may be explained by differences in study design or differences in study populations. This study may have defined the presence of diabetes or dyslipidemia slightly differently and did not classify these factors into subtypes. For example, average lipid profiles were not considered in this study. In the same way, abdominal circumference, central obesity, tobacco smoking, and metabolic syndrome were not included. Given these differences, it is also possible that there are unique characteristics of the study population that exclude some risk factors seen in other studies.

As an additional analysis, colonoscopy findings were evaluated to determine if any were associated with NAFLD: No statistically significant differences were found (Table 3). Shen *et al.*<sup>49</sup> found that NAFLD was only significantly associated with the number of colorectal adenomas ( $\geq 3$ ), but not with the location, size, or presence of advanced adenomas. Regarding location, the meta-analysis by Lin *et al.*<sup>35</sup> established that the pooled total risk value was higher for right (proximal) colon tumors than for left (distal) colon tumors in Asian populations, whereas the risk was similar, but slightly higher for bilateral colorectal tumors in the European and American populations. This is consistent with the present study, where the incidence of CRA was similar in the distal and proximal colon, regardless of NAFLD status. Furthermore, if only flexible sigmoidoscopy was used as a screening method in these patients, a large proportion of CRAs may have been missed.

### Limitations

The first and probably most important limitation of this study is the way in which NAFLD was diagnosed from medical records. The gold standard for diagnosis is liver biopsy, but this is not a routine procedure in the HACVP, so ultrasound or tomography results were used instead, limiting diagnostic certainty and potentially introducing prevalence bias. Second, the data were collected retrospectively, which may have caused reporting or standardization bias. Also, confounding variables are difficult to account for and eliminate in a retrospective study.

### Conclusion

For the first time, a retrospective case-control study was conducted in a Peruvian population to search for risk factors associated with CRA in other populations, showing that only the presence of NAFLD or male sex were significant independent risk factors. These results are likely to be generalizable to the Peruvian population and can likely inform CRA screening practices and largely confirm results found in other populations, although some risk factors reported elsewhere did not reach significance in this study. Based on these results, men and patients with NAFLD in Peru should be monitored more frequently with colonoscopy, but more detailed studies in similar populations are needed to confirm these findings.

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

**Intellectual Property.** *The authors declare that the data and tables that appear in this article are original and were made in their belonging institutions.*

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

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

### Copyright



© 2024 Acta Gastroenterológica latinoamericana. This is an open-access article released under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0) license, which allows non-commercial use, distribution, and reproduction, provided the original author and source are acknowledged.

**Cite this article as:** Bardales-Zuta V H, Reyes-Aroca S, de los Santos Verona-Escurra M *et al.* Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Male Sex are Risk Factors for Colorectal Adenoma: a Retrospective Analysis. 2024;54(3):239-246. <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.428>

## References

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(3):209-49. Available from: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Nguyen LH, Goel A, Chung DC. Pathways of Colorectal Carcinogenesis. *Gastroenterology*. 2020 Jan;158(2):291-302. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.08.059>
- Galeş LN, Păun MA, Anghel RM, Trifănescu OG. Cancer Screening: Present Recommendations, the Development of Multi-Cancer Early Development Tests, and the Prospect of Universal Cancer Screening. *Cancers (Basel)*. 2024 Mar 18;16(6):1191. Available from: <https://doi.org/10.3390/cancers16061191>
- Areia M, Spaander MC, Kuipers EJ, Dinis-Ribeiro M. Endoscopic screening for gastric cancer: A cost-utility analysis for countries with an intermediate gastric cancer risk. *United European Gastroenterol J*. 2018 Mar;6(2):192-202. Available from: <https://doi.org/10.1177/2050640617722902>
- Steck SE, Guinter M, Zheng J, Thomson CA. Index-based dietary patterns and colorectal cancer risk: a systematic review. *Adv Nutr*. 2015 Nov;6(6):763-73. Available from: <https://doi.org/10.3945/an.115.009746>
- Giovannucci E. Modifiable risk factors for colon cancer. *Gastroenterol Clin North Am*. 2002 Dec;31(4):925-43. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0889-8553\(02\)00057-2](https://doi.org/10.1016/s0889-8553(02)00057-2)
- Jasperson KW, Tuohy TM, Neklason DW, Burt RW. Hereditary and familial colon cancer. *Gastroenterology*. 2010 Jun;138(6):2044-58. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.01.054>
- O'Sullivan DE, Sutherland RL, Town S, Chow K, Fan J, Forbes N, *et al.* Risk Factors for Early-Onset Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2022 Jun 1;20(6):1229-1240.e5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.01.037>
- Sninsky JA, Shore BM, Lupu GV, Crockett SD. Risk Factors for Colorectal Polyps and Cancer. *GastrointestEndosc Clin N Am*. 2022 Apr;32(2):195-213. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2021.12.008>
- Sun L, Yu S. Diabetes Mellitus Is an Independent Risk Factor for Colorectal Cancer. *Dig Dis Sci*. 2012 Jun 1;57(6):1586-97. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10620-012-2059-x>
- Shen X, Wang Y, Zhao R, Wan Q, Wu Y, Zhao L, *et al.* Metabolic syndrome and the risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2021 Oct 1;36(10):2215-25. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00384-021-03974-y>
- Liu SS, Ma XF, Zhao J, Du SX, Zhang J, Dong MZ, *et al.* Association between nonalcoholic fatty liver disease and extrahepatic cancers: a systematic review and meta-analysis. *Lipids in Health and Disease [Internet]*. 2020 May 31 [cited 2024 May 30];19(1):118. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01288-6>
- Grahn SW, Varma MG. Factors that Increase Risk of Colon Polyps. *Clin Colon Rectal Surg [Internet]*. 2008 Nov;21(4):247-55. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0028-1089939>
- Menon G, Recio-Boiles A, Lotfollahzadeh S, Cagir B. Colon Cancer. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 May 31]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470380/>
- He X, Wu K, Ogino S, Giovannucci EL, Chan AT, Song M. Association Between Risk Factors for Colorectal Cancer and Risk of Serrated Polyps and Conventional Adenomas. *Gastroenterology*. 2018 Aug;155(2):355-373.e18. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.06.039>
- Wu H, Zhang J, Zhou B. Metabolic syndrome and colorectal adenoma risk: A systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2021 Sep;45(5):101749. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2021.101749>
- Okabayashi K, Ashrafiyan H, Hasegawa H, Yoo JH, Patel VM, Harling L, *et al.* Body Mass Index Category as a Risk Factor for Colorectal Adenomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2012 Aug;107(8):1175. Available from: <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.180>
- Tian Y, Wang K, Li J, Wang J, Wang Z, Fan Y, *et al.* The association between serum lipids and colorectal neoplasm: a systemic review and meta-analysis. *Public Health Nutrition*. 2015 Dec;18(18):3355-70. Available from: <https://doi.org/10.1017/s1368980015000646>
- Godos J, Bella F, Torrisi A, Sciacca S, Galvano F, Grosso G. Dietary patterns and risk of colorectal adenoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hum Nutr Diet*. 2016 Dec;29(6):757-67. Available from: <https://doi.org/10.1111/jhn.12395>
- Manikat R, Nguyen MH. Nonalcoholic fatty liver disease and non-liver comorbidities. *Clin Mol Hepatol*. 2023 Jan 5;29(Suppl):s86-102. Available from: <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0442>
- Parizadeh SM, Parizadeh SA, Alizade-Noghani M, Jafarzadeh-Esfehani R, Ghandehari M, Mottaghi-Moghaddam A, *et al.* Association between non-alcoholic fatty liver disease and colorectal cancer. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2019 Jul 3;13(7):633-41. Available from: <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1617696>
- Wu PH, Chung CH, Wang YH, Hu JM, Chien WC, Cheng YC. Association between nonalcoholic fatty liver disease and colorectal cancer: A population-based study. *Medicine*. 2023 May 26;102(21):e33867. Available from: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000033867>
- Huang KW, Leu HB, Wang YJ, Luo JC, Lin HC, Lee FY, *et al.* Patients with nonalcoholic fatty liver disease have higher risk of colorectal adenoma after negative baseline colonoscopy. *Colorectal Disease*. 2013;15(7):830-5. Available from: <https://doi.org/10.1111/codi.12172>
- Blackett JW, Verna EC, Lebowhl B. Increased Prevalence of Colorectal Adenomas in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Cross-Sectional Study. *Dig Dis*. 2020;38(3):222-30. Available from: <https://doi.org/10.1159/000502684>
- Chen J, Bian D, Zang S, Yang Z, Tian G, Luo Y, *et al.* The association between nonalcoholic fatty liver disease and risk of colorectal adenoma and cancer incident and recurrence: a meta-analysis of observational studies. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2019 Apr 3;13(4):385-95. Available from: <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1580143>
- Li Y, Liu S, Gao Y, Ma H, Zhan S, Yang Y, *et al.* Association between NAFLD and Risk of Colorectal Adenoma in Chinese Han Population. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2019 Jun 28;7(2):99-105. Available from: <https://doi.org/10.14218/jct.2019.00010>



27. Liu M, Dai F, Peng Q. Relationship between severity of liver fibrosis and colorectal adenomatous polyp in nonalcoholic fatty liver disease. *Chin J Integr Tradit West Med Dig.* 2022 Jan 15;30(1):36-41. Available from: <https://zxyxhen.whuhzss.com/article/doi/10.3969/j.issn.1671-038X.2022.01.08>
28. Chuan LX, Chang J, Zhao JH, Li LH, Yang XY, Yu D. Association between nonalcoholic fatty liver disease and colorectal adenomatous polyps. *J Clin Hepatol.* 2020 Jun 20;36(6):1299-303. Available from: <https://www.lcgdbzz.org/en/article/doi/10.3969/j.issn.1001-5256.2020.06.022>
29. Ye S, Liu Y, Zhang T, Feng H, Liu Y, Ma L. Analysis of the correlation between non-alcoholic fatty liver disease and the risk of colorectal neoplasms. *Front Pharmacol.* 2022 Nov 9;13. Available from: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1068432>
30. Lee JM, Park YM, Yun JS, Ahn YB, Lee KM, Kim DB, *et al.* The association between nonalcoholic fatty liver disease and esophageal, stomach, or colorectal cancer: National population-based cohort study. *PLOS ONE.* 2020 Jan 24;15(1):e0226351. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226351>
31. Chen W, Wang M, Jing X, Wu C, Zeng Y, Peng J, *et al.* High risk of colorectal polyps in men with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2020;35(12):2051-65. Available from: <https://doi.org/10.1111/jgh.15158>
32. Pan S, Hong W, Wu W, Chen Q, Zhao Q, Wu J, *et al.* The relationship of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome for colonoscopy colorectal neoplasm. *Medicine.* 2017 Jan;96(2):e5809. Available from: <https://doi.org/10.1097/md.0000000000005809>
33. Chen QF, Zhou XD, Sun YJ, Fang DH, Zhao Q, Huang JH, *et al.* Sex-influenced association of non-alcoholic fatty liver disease with colorectal adenomatous and hyperplastic polyps. *World Journal of Gastroenterology.* 2017 Jul 28;23(28):5206-15. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i28.5206>
34. Ding W, Fan J, Qin J. Association between nonalcoholic fatty liver disease and colorectal adenoma: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(1):322-33. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4358458/>
35. Lin X, You F, Liu H, Fang Y, Jin S, Wang Q. Site-specific risk of colorectal neoplasms in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE.* 2021 Jan 25;16(1):e0245921. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245921>
36. Mitsala A, Tsalikidis C, Romanidis K, Pitiakoudis M. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Extrahepatic Cancers: A Wolf in Sheep's Clothing? *Curr Oncol.* 2022 Jun 25;29(7):4478-510. Available from: <https://doi.org/10.3390/curroncol29070356>
37. 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 Jul;64(1):73-84. Available from: <https://doi.org/10.1002/hep.28431>
38. Marjot T, Moolla A, Cobbold JF, Hodson L, Tomlinson JW. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adults: Current Concepts in Etiology, Outcomes, and Management. *Endocrine Reviews.* 2020 Feb 1;41(1):66-117. Available from: <https://doi.org/10.1210/edrv/bnz009>
39. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, Leal A, Pintar T, Yang W, *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord.* 2022 Mar 14;22:63. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00980-1>
40. Risk Factor Collaboration. NCD-RisC [Internet]. [cited 2024 May 26]. Available from: <https://ncdrisc.org/data-downloads-adiposity.html>
41. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc.* 2009 Mar; 69(3 Pt 2):620-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.05.057>
42. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, *et al.* 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension [Internet].* 2020 Jun [cited 2024 May 29];75(6):1334-57. Available from: <https://www.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
43. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, *et al.* 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care [Internet].* 2022 Dec 12 [cited 2024 May 29];46(Supplement\_1):S19-40. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
44. Pappan N, Awosika AO, Rehman A. Dyslipidemia. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 May 29]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560891/>
45. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care.* 2016 Jun;22(7 Suppl):s176-185. Available from: <https://www.ajmc.com/view/obesity-definition-comorbidities-causes-burden>
46. Wong VWS, Wong GLH, Tsang SWC, Fan T, Chu WCW, Woo J, *et al.* High prevalence of colorectal neoplasm in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Gut.* 2011 Jun;60(6):829-36. Available from: <https://doi.org/10.1136/gut.2011.237974>
47. Hwang ST, Cho YK, Park JH, Kim HJ, Park DI, Sohn CI, *et al.* Relationship of non-alcoholic fatty liver disease to colorectal adenomatous polyps. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2010;25(3):562-7. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.06117.x>
48. Choi Y, Kim N. Sex Difference of Colon Adenoma Pathway and Colorectal Carcinogenesis. *World J Mens Health.* 2024 Apr;42(2):256-82. Available from: <https://doi.org/10.5534%2F-wjmh.230085>
49. Shen H, Lipka S, Kumar A, Mustacchia P. Association between nonalcoholic fatty liver disease and colorectal adenoma: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastrointestinal Oncology.* 2014 Dec;5(6). Available from: <https://doi.org/10.3978%2Fj.issn.2078-6891.2014.061>



# Desarrollo y validación interna de un modelo predictivo pronóstico de respuesta al inhibidor de la bomba de protones en adultos con dispepsia funcional

Sebastián Fernando Niño Ramírez<sup>1</sup>  · Laura Osorio<sup>2</sup>  · Marco Santisteban<sup>3</sup>  · Luis Fernando Roldán<sup>3</sup>  · Sandra León<sup>3</sup>  · Luis Gonzalo Guevara<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Universidad CES, Instituto Gastroclínico, Colombia.

<sup>2</sup> Hospital Pablo Tobón Uribe, Colombia.

<sup>3</sup> Instituto Gastroclínico, Colombia.

Colombia.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2024;54(3):247-253

Recibido: 06/07/2024 / Aceptado: 22/09/2024 / Publicado online el 30/09/2024 / <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.422>

## Resumen

**Introducción.** La respuesta al tratamiento en dispepsia funcional con inhibidor de bomba de protones es variable. Una herramienta de decisión que identifique la probabilidad de respuesta utilizando datos clínicos podría optimizar el manejo en estos pacientes. **Objetivo.** Desarrollar y validar internamente un modelo predictivo pronóstico fácil de usar que permita establecer clínicamente la probabilidad de respuesta al inhibidor de bomba de protones en dispepsia funcional. **Material y métodos.** Realizamos un estudio de cohorte retrospectiva con base en la recolección de datos de

historias clínicas de adultos con dispepsia funcional. Un estudio piloto permitió identificar las variables relacionadas con la respuesta al inhibidor de bomba de protones. Realizamos la validación interna por división de muestra, 70% desarrollo y 30% validación. Desarrollamos el modelo por regresión logística multivariable utilizando el mejor subconjunto para el número y la selección de variables. El modelo final se transformó en una regla de puntuación. Evaluamos la capacidad predictiva con área bajo la curva (AUC) y estadístico Hosmer-Lemshow. **Resultados.** Se incluyeron 192 pacientes. El mejor subconjunto identificó 4 variables con mejor desempeño. El modelo logístico demostró buena calibración y discriminación con AUC de 0,89 y chi-cuadrado de Hosmer-Lemshow con  $p = 1$ . La regla de puntuación asignó los valores: síntomas de ansiedad 3 puntos; fibromialgia 2 puntos; depresión 1 punto; sexo femenino se resta un punto. La suma de puntuaciones inferiores a 4 puntos se relacionaron con una buena respuesta al manejo con inhibidor de bomba, con una sensibilidad del 96,5% y especificidad del 56,6%. **Conclusiones.** Presentamos una herramienta novedosa que facilita la identificación temprana de pacientes con mejor respuesta terapéutica al manejo de dispepsia funcional.

**Correspondencia:** Sebastián Fernando Niño Ramírez  
Correo electrónico: [sfnesp@gmail.com](mailto:sfnesp@gmail.com)

**Palabras claves.** Dispepsia funcional, inhibidores de la bomba de protones.

## Development and Internal Validation of a Predictive Model for Prognostic Response to Proton Pump Inhibitors in Adults with Functional Dyspepsia

### Summary

**Introduction.** *The response to proton pump inhibitor treatment in functional dyspepsia varies among patients. A decision tool that identifies the probability of response based on clinical data could optimize management in these patients.* **Objective.** *To develop and internally validate an easy-to-use predictive model that enables clinicians to establish the probability of response to proton pump inhibitors in patients with functional dyspepsia.* **Material and methods.** *We conducted a cross-sectional study on adults with functional dyspepsia. A pilot study identified variables related to response to proton pump inhibitors. Internal validation was performed by split-sample method, with 70% for model development and 30% for validation. We developed the model using multivariable logistic regression, and selected variables based on the best subset method. The final model was subsequently transformed into a scoring rule. Predictive ability was assessed using the area under the curve (AUC) and Hosmer-Lemeshow statistic.* **Results.** *A total of 192 patients were included. The best subset identified 4 variables with the best performance. The logistic model showed good calibration and discrimination with an AUC of 0.89 and a Hosmer-Lemeshow chi-square test with  $p = 1$ . The scoring rule assigned the following values: anxiety symptoms (3 points), fibromyalgia (2 points), depression (1 point), and female sex (-1 point). A total score of 4 points or less was associated with a good response to proton pump inhibitor treatment, with a sensitivity of 96.5% and specificity of 56.6%.* **Conclusions.** *We present a novel tool that facilitates the early identification of patients with a better therapeutic response to the management of functional dyspepsia.*

**Keywords.** *Functional dyspepsia, proton pump inhibitors.*

### Introducción

La dispepsia es un término amplio que describe un complejo de síntomas gastroduodenales tales como dolor epigástrico, saciedad precoz y llenura posprandial.<sup>1</sup> Según los criterios Roma IV para los trastornos del eje intestino-cerebro, la dispepsia funcional (DF) se define como la presencia de al menos uno de los siguientes criterios: plenitud posprandial, saciedad temprana, dolor epigástrico y/o ardor epigástrico,<sup>2</sup> en ausencia de una enfermedad es-

tructural que pueda explicar los síntomas. Es un trastorno que afecta la calidad de vida de los pacientes, específicamente el dominio físico, mental y social.<sup>3</sup>

El abordaje de tratamiento incluye terapia de supresión de ácido, proquinéticos y neuromoduladores centrales.<sup>1,4,5</sup> Los inhibidores de bomba de protones (IBP) son la terapia supresora de ácido de elección, especialmente si predomina el dolor epigástrico. Un metaanálisis publicado en 2017 por Pinto-Sanchez *et al.* encontró una mayor efectividad de los IBP para lograr la ausencia de síntomas o síntomas mínimos, en comparación con placebo (31,1% vs. 25,8%), con un número necesario a tratar (NNT) de 11.<sup>6</sup>

Existen publicaciones que destacan la importancia de establecer cuál puede ser la respuesta al tratamiento con inhibidor de bomba de protones en dispepsia funcional; sin embargo, no se pueden considerar estos esfuerzos como modelos pronósticos desarrollados con la metodología recomendada.<sup>7-9</sup>

Hasta la fecha y para nuestro conocimiento, no se han desarrollado modelos de predicción validados con una adecuada metodología que permitan establecer de manera pronóstica la respuesta al IBP.

Tendiendo esto en consideración, el objetivo de nuestro trabajo fue desarrollar y validar internamente un modelo predictivo pronóstico fácil de usar que permita establecer clínicamente la probabilidad de respuesta al IBP en dispepsia funcional.

### Material y métodos

Utilizamos como referencia la guía para la realización de informes transparentes en modelos de predicción multivariable para diagnóstico individual (TRIPOD), tanto para el desarrollo metodológico como para la publicación.<sup>10</sup>

El diseño del estudio fue de tipo cohorte retrospectiva con base en la recolección de datos de historias clínicas, tanto para el desarrollo como para la validación interna del modelo. La población objetivo del estudio fueron pacientes adultos con diagnóstico de dispepsia funcional establecido por criterios de Roma IV que consultaron en la institución participante entre agosto de 2021 y marzo de 2022, y que recibieron manejo exclusivo con IBP para el control de síntomas dispépticos por un período mínimo de ocho semanas. Fueron excluidos del estudio los pacientes en estado de gestación, los menores de 18 años y aquellos con trastornos cognitivos graves. En todos los pacientes se realizaron endoscopia digestiva superior y ecografía de abdomen. Fueron excluidos del estudio los pacientes en los que se documentó infección por *Helicobacter pylori*, lesiones erosivas o úlceras esofágicas, gástrico o duodenal,

litiasis biliar o pancreatopatía. Los casos de información incompleta o inconsistencias en los registros de historia clínica fueron eliminados de los análisis.

La institución participante es un centro de referencia para el manejo de enfermedades digestivas, ubicada en el área urbana de la ciudad de Medellín, Colombia.

**VARIABLES ANALIZADAS:** para identificar las variables más relacionadas con la respuesta favorable al tratamiento con IBP, así como el porcentaje de respuesta, realizamos un estudio piloto de 50 pacientes. Las variables identificadas fueron: distrés posprandial; dolor epigástrico; intensidad del dolor epigástrico por escala visual análoga del dolor; saciedad precoz; síntomas típicos de reflujo gastroesofágico (pirosis o regurgitación); *bloating*, definido como la percepción no objetiva por parte del paciente de distensión o aumento de gas abdominal; fibromialgia, según criterios del Colegio Americano de Reumatología;<sup>11</sup> edad; sexo; limitación funcional, definida como la necesidad de asistencia para llevar a cabo sus actividades cotidianas; dolor crónico no digestivo, definido como la necesidad de toma regular de analgésicos por más de 3 meses para control de síntomas. Además, dada la frecuente asociación con dispepsia de síntomas de ansiedad o depresión y su frecuente subdiagnóstico, se estableció en el modelo la presencia de trastorno de ansiedad o depresión, establecido por psiquiatra; también se incluyó como otra variable la manifestación de síntomas ansiosos o depresivos por parte del paciente. Esta última se definió como presente en caso de responder positivamente a las preguntas: ¿en las últimas semanas se ha sentido más preocupado/a de lo normal?; ¿en las últimas semanas se ha sentido más triste de lo normal?. No se incluyeron escalas validadas de ansiedad o depresión, ya que incluirlas obligaría a su realización en el momento de aplicar el modelo, haciéndolo más difícil de ejecutar en la práctica clínica diaria. Las seis variables con mayor asociación fueron seleccionadas para ser evaluadas en el modelo. La variable dependiente fue respuesta adecuada al manejo con IBP y se definió como resolución completa de síntomas dispépticos tras 8 semanas de tratamiento con esomeprazol a dosis mínima de 40 mg día. La mejoría parcial o no mejoría fue definida como mala respuesta al manejo con IBP.

La evaluación y el registro de las variables predictoras se realizó por medio de formularios de Google, en el cual se incluyeron de manera clara la definición de variables y el método de registro. Las personas encargadas fueron entrenadas en el registro del formato.

La evaluación de predictores no fue ciega con respecto a la variable dependiente.

**Análisis estadístico:** comparamos variables continuas utilizando la prueba de la *t de Student* para variables con distribución normal y la prueba *U de Mann-Whitney* para variables con distribución no normal; las variables categóricas se evaluaron con la prueba de Chi<sup>2</sup>. Calculamos razones de probabilidad (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% para evaluar la fuerza de cualquier asociación con la variable dependiente. El tamaño de la muestra se estableció de acuerdo con la fórmula de Freeman. Para el desarrollo del modelo, el cálculo del tamaño muestral estimó una proporción de 40% de pacientes con mala respuesta al IBP, lo cual para la evaluación de seis variables indicó un tamaño de muestra de 150 pacientes. Para la validación interna se segmentó el total de la muestra en un 70% para el desarrollo del modelo y un 30% para la validación interna.

Resolvimos valores perdidos aleatorios < 5% con imputación múltiple; valores mayores excluían la variable del análisis. Se supuso que los datos faltantes se produjeron completamente al azar, por lo que se usó el método de imputación múltiple para abordar los datos faltantes, realizando la imputación con el mismo método de análisis de datos.

Desarrollamos el modelo por regresión logística utilizando el método del mejor subconjunto para el número y selección de variables; basándonos en criterios de información Bayesiano se incluyeron los conjuntos de variables con el mejor ajuste dándole prioridad al modelo más parsimonioso. Usamos la regresión logística multivariable con un valor de *p* mayor que 0,05 para la eliminación de variables no significativas en el modelo. Debido a las restricciones por el tamaño de muestra no se realizó evaluación de interacciones.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa R versión 4.1.3.

**Validación interna:** evaluamos la validez interna realizando un proceso de remuestreo (dejar uno afuera) y estimamos nuevamente los coeficientes. Evaluamos el desempeño del modelo según la capacidad de discriminación y calibración con área bajo la curva ROC y estadístico de *Hosmer Lemeshow*. Definimos el punto de la curva ROC que brindaba un mejor desempeño en términos de sensibilidad y especificidad, según las probabilidades predichas por el modelo.

Transformamos el modelo final en una regla de puntuación.<sup>12</sup> Las puntuaciones asignadas a cada variable se obtuvieron dividiendo cada coeficiente de regresión por la mitad del coeficiente más pequeño y redondeándolo al entero más cercano.

**Consideraciones éticas**

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética del Institucional y fue considerada como de riesgo mínimo por ser de carácter observacional. No se realizaron ningún tipo de intervenciones o experimentos en humanos. El estudio siguió las directrices establecidas en la Declaración de Helsinki y no fue necesaria la solicitud de consentimiento informado. Los datos de los participantes fueron anonimizados.

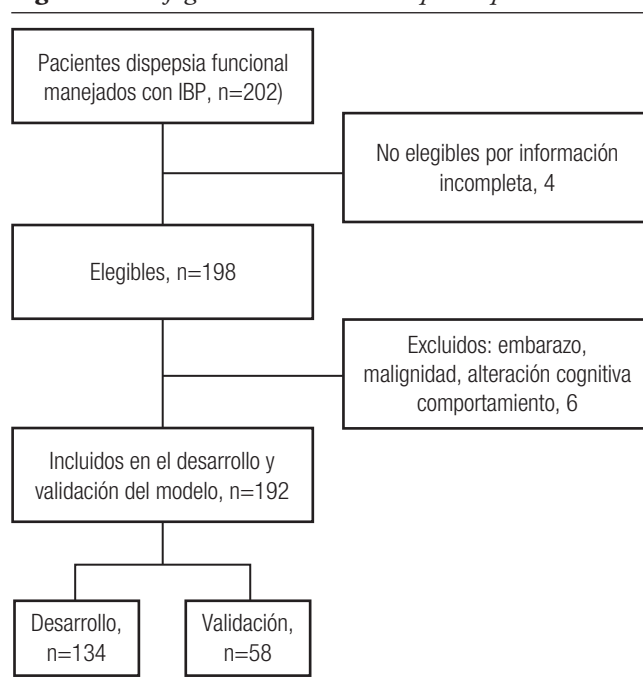
**Resultados**

**Participantes**

Un total de 202 pacientes cumplieron los criterios de Roma IV para DF; cuatro pacientes fueron inelegibles por información incompleta y 6 por criterios de exclusión. Los detalles de la selección de participantes se detallan (Figura 1).

Las características clínicas y demográficas de los pacientes junto con el valor de datos perdidos se resumen (Tabla 1). Se excluyó del análisis por datos perdidos > 5% la variable *bloating* y saciedad temprana.

**Figura 1. Flujograma de selección de participantes**



**Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes**

Características de los participantes	Conjunto de derivación (n=134 ± DS)	Conjunto de validación (n=58 ± DS)	Total (n=192 ± DS)	Valores faltantes n (%)
Sexo femenino - n° (%)	107 (79)	47 (81)	154 (80,2)	0 (0)
Edad - años	53 ± 14,4	44 ± 16,9	51 ± 15,5	0 (0)
Peso - kg	67 ± 13,3	65 ± 12,3	66,8 ± 13,1	0 (0)
Estatura - mts	1,6 ± 0,28	1,62 ± 0,28	1,61 ± 0,28	0 (0)
Respondedores al IBP - n° (%)	50 (37,3)	29 (50)	79 (41,1)	2 (1)
<b>Tipo de dispepsia</b>				1 (0,5)
Dolor epigástrico - n° (%)	87 (64)	20 (34,4)	107 (55,7)	
Distrés postprandial - n° (%)	47 (35)	37 (63,7)	84 (43,7)	
Intensidad de dolor por escala visual análoga*	6,7 ± 2,1	5,5 ± 2,5	6,4 ± 2,3	0 (0)
Distensión o <i>bloating</i> - n° (%)	79 (58,9)	33 (56,8)	112 (58,3)	10 (5,2)
Síntomas de ansiedad - n° (%)	99 (73,8)	31 (53,4)	130 (67,7)	0 (0)
Síntomas de depresión - n° (%)	82 (61,1)	18 (31)	100 (52)	0 (0)
Fibromialgia - n° (%)	60 (44,7)	15 (25,8)	75 (39)	2 (1)
Trastorno del sueño - n° (%)	82 (61,1)	23 (39,6)	103 (53,6)	0 (0)
Dolor crónico - n° (%)	53 (39,5)	13 (22,4)	66 (34)	0 (0)
Cefalea - n° (%)	71 (52,9)	23 (39,6)	94 (48,9)	0 (0)

\* Puntuación de síntomas, donde 0 indica ausencia de síntomas y 10 es la máxima puntuación de dolor.

**Análisis bivariado**

Del total de la muestra, 79 pacientes tuvieron buena respuesta al IBP (41,1%) y 111 (57,8%) presentaron respuesta incompleta o no respuesta. El 77,2% de los respondedores fueron de sexo femenino y esta

proporción se elevó a 81,9% en los no respondedores. El promedio de edad en los pacientes con buena respuesta al IBP fue 47,9 años ± 13,6 vs. 53,6 años ± 16,2 en los pacientes con respuesta incompleta. De manera significativa los pacientes sin respuesta al IBP repor-



taban más síntomas de ansiedad (90,9% vs. 34,1%), dolor crónico (48,6% vs. 16,4%) y cefalea (63% vs. depresión (74,1% vs. 21,5%), fibromialgia (58,5% vs. 29,1%). Los detalles del análisis bivariado se muestran vs 12,6%), trastornos del sueño (62,1% vs. 41,7%), (Tabla 2).

**Tabla 2.** Análisis bivariado. Asociación no ajustada con la variable independiente buena respuesta al manejo con IBP

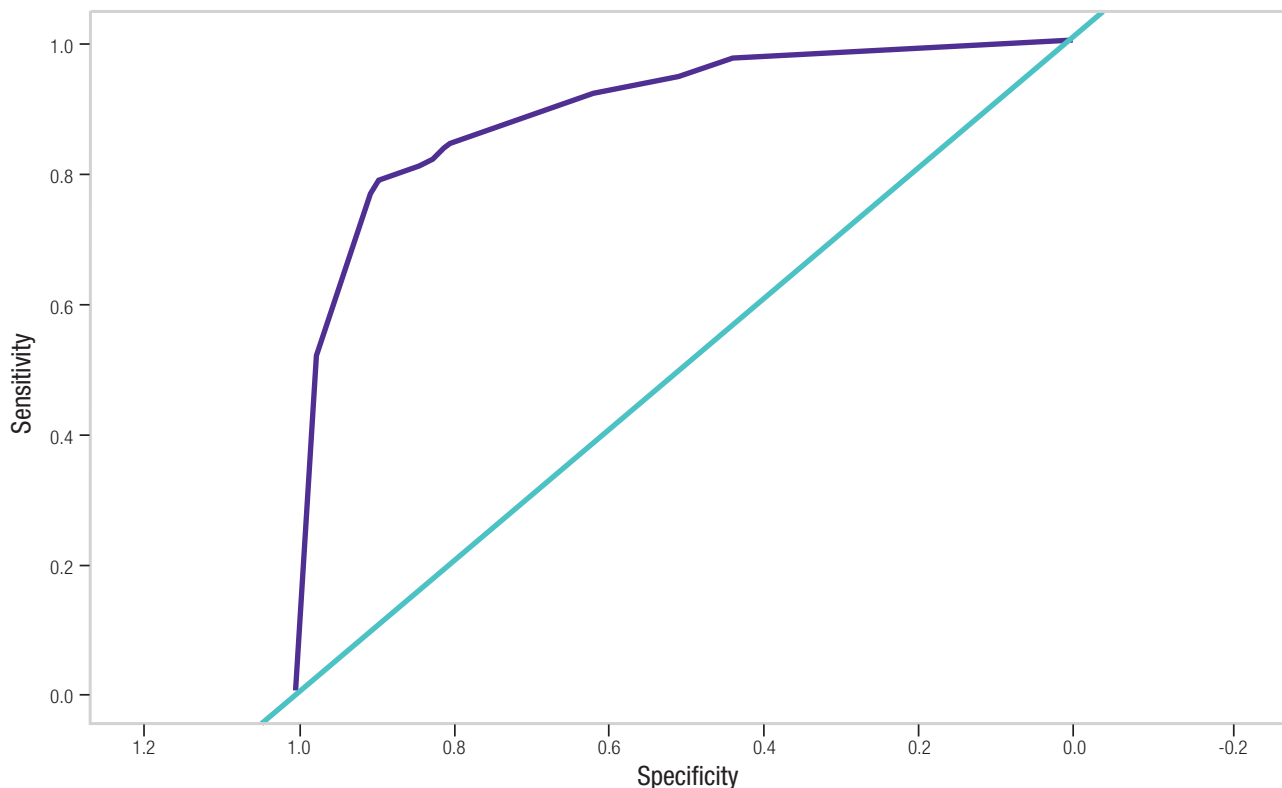
Variable	Buenos respondedores al IBP (n=79)	Respondedores incompletos al IBP (n=111)	p
Sexo femenino - n° (%)	61 (77,2)	91 (81,9)	0,5403
Edad - años	47,9 ± 13,6	53,6 ± 16,2	0,88
<b>Tipo de dispepsia</b>			
Dolor epigástrico - n° (%)	45 (56,9)	62 (55,8)	0,882
Distrés posprandial - n° (%)	33 (41,7)	49 (44,1)	0,88
Distensión o <i>bloating</i> - n° (%)	42 (57,5)	68 (63,5)	0,6162
Síntomas de ansiedad - n° (%)	27 (34,1)	101 (90,1)	0
Síntomas de depresión - n° (%)	17 (21,5)	83 (74,7)	0
Fibromialgia - n° (%)	10 (12,8)	65 (59)	0
Trastorno del sueño - n° (%)	33 (41,7)	69 (62,1)	0,0134
Dolor crónico - n° (%)	13 (16,4)	53 (47,7)	0
Cefalea - n° (%)	23 (29,1)	70 (63)	0

**Construcción y validación del sistema de puntuación predictiva**

Para el desarrollo del modelo predictivo, empleando el método de mejor subconjunto, se identificaron cuatro variables con el mejor desempeño en términos de los

criterios de información de Akaike. El modelo logístico demostró una adecuada calibración y discriminación con AUC de 0,89, IC 95%: 0,854-0,944 (Figura 2) y un resultado de la prueba de chi-cuadrado de Hosmer-Lemshow con  $p = 1$ .

**Figura 2.** Curva ROC



Los detalles de los coeficientes de regresión se resumen (Tabla 3).

El sistema de puntuación final asignó un valor a cada variable; por ansiedad 3 puntos; fibromialgia 2 puntos; depresión 1 punto, y sexo femenino resta 1 punto (Figura 2). Se estableció un corte de 4 puntos, al presentar una mayor capacidad de discriminación para establecer la respuesta favorable al IBP por estadístico AUC. La suma de puntuaciones inferior a 4 puntos se relacionó con una respuesta favorable al IBP, con una sensibilidad del 96,5%, (95% IC, 88,1 a 100), especificidad de 56,6% (95% IC, 37,2 a 76), valor predictivo positivo de 68,2% (95% IC, 52,8 a 83,7) y valor predictivo negativo de 94,4% (95% IC, 81 a 100).

**Tabla 3.** Modelo logístico, coeficientes de regresión y puntaje asignado a cada variable

Variable	Coefficiente	Valor p	Puntaje
Intercepto	3,13	0	
Sexo femenino	1,05	0,124	-1
Síntomas de ansiedad	-3,56	0,001	3
Fibromialgia	-2,65	0	2
Síntomas depresivos	-1,4	0,01	1

**Como usar el modelo**

La regla de puntaje establece valores entre -1 y 6; para cada atributo se establece el valor 0 en caso de ausencia y el valor asignado en caso de estar presente. Para el caso de mujeres al valor final se le resta uno. Puntajes menores a 4 se van a relacionar con una respuesta favorable al IBP; para puntajes mayores se espera una respuesta parcial, por lo cual recomendamos considerar coinervenciones para optimizar la respuesta.

**Discusión**

Desarrollamos y validamos internamente un modelo de pronóstico fácil de usar e implementar que permite establecer la probabilidad de respuesta al manejo con IBP.

Se logró identificar una fuerte asociación de ansiedad y depresión con la mala respuesta al tratamiento con IBP. Previamente se ha destacado la complejidad de dicha asociación y la necesidad de tomar en consideración la influencia de estos síntomas en la dispepsia funcional.<sup>13</sup>

Como limitaciones del estudio se destacan la construcción y la validación del modelo en una misma población de un solo centro de atención en gastroenterología, lo cual limita la validez externa del modelo. Dado el diseño del estudio, las variables ansiedad y depresión fueron tomadas como la autopercepción general de tales síntomas

por parte del paciente y no se utilizó una escala validada para la evaluación precisa de dichas variables. Asimismo, la naturaleza del estudio no permitió establecer un control adecuado de sesgos potenciales, como gastroparesia o coexistencia de SIBO, que pudieran afectar la percepción del paciente a la respuesta al tratamiento con inhibidor de bomba de protones. Tampoco existió un método para definir la adherencia al tratamiento con IBP, el cual se constituye en un sesgo al momento de definir la respuesta al tratamiento. Es importante considerar una escala de evaluación de adherencia farmacológica en los estudios de validación externa.

Existieron variables con un elevado valor de datos perdidos, las cuales se excluyeron en el desarrollo del modelo y que podrían haber tenido un desempeño importante en la definición de predictores.

Como ventajas, nuestro trabajo brinda un modelo pronóstico fácil de utilizar en el consultorio, con un rendimiento diagnóstico decente. Su empleo puede optimizar los manejos en dispepsia funcional, identificando los pacientes en quienes es necesario una evaluación y un manejo multidisciplinario para optimizar la respuesta clínica.

Es necesario realizar la validación externa de nuestros hallazgos, empleando el modelo en diferentes tipos de población, así como la correlación de síntomas ansiosos con escalas validadas para dicho fin; corregir de manera prospectiva sesgos como la coexistencia de gastroparesia o SIBO, e incluir una evaluación con escalas de adherencia farmacológica, con el propósito de evaluar de la manera más objetiva el desempeño de nuestro modelo.

**Conclusiones**

En conclusión, nuestro modelo de medicina de precisión para la dispepsia representa un avance significativo al permitir la identificación de subgrupos de pacientes según su respuesta a terapias de primera línea. No obstante, para garantizar su aplicabilidad clínica, es fundamental llevar a cabo una validación externa en diferentes tipos de población, así como correlacionar los síntomas ansiosos con escalas validadas para este fin. Además, es necesario corregir prospectivamente sesgos como la coexistencia de gastroparesia o SIBO, e incluir una evaluación mediante escalas de adherencia farmacológica. Esto nos permitirá evaluar de manera más objetiva el desempeño de nuestro modelo y optimizar su precisión en la práctica clínica.

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

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

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

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

#### Aviso de derechos de autor



© 2024 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

**Cite este artículo como:** Niño Ramírez S F, Osorio L, Santisteban M y col. Desarrollo y validación interna de un modelo predictivo pronóstico de respuesta al inhibidor de la bomba de protones en adultos con dispepsia funcional. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2024;54(3):247-253. <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.422>

#### Referencias

1. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. *The Lancet.* 2020;396(10263):1689-702.
2. Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, *et al.* Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1380-92.
3. Aro P, Talley NJ, Agréus L, Johansson SE, Bolling-Sternevald E, Storskrubb T, *et al.* Functional dyspepsia impairs quality of life in the adult population: Functional dyspepsia and quality of life. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(11):1215-24.
4. Harer KN, Hasler WL. Functional Dyspepsia: A Review of the Symptoms, Evaluation, and Treatment Options. *Gastroenterol Hepatol.* 2020;16(2):66-74.
5. Wauters L, Talley NJ, Walker MM, Tack J, Vanuytsel T. Novel concepts in the pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gut.* 2020;69(3):591-600.
6. Pinto-Sanchez MI, Yuan Y, Hassan A, Bercik P, Moayyedi P. Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. Cochrane Upper GI and Pancreatic Diseases Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 21 de noviembre de 2017 [citado 27 de enero de 2019]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011194.pub3>
7. Nagahara A, Miwa H, Asaoka D, Shimada Y, Sasaki H, Matsumoto K, *et al.* Pretreatment prediction of symptom response to proton pump inhibitor therapy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015;30 Suppl 1:25-30.
8. Hsu YC, Liou JM, Yang TH, Hsu WL, Lin HJ, Wu HT, *et al.* Proton pump inhibitor versus prokinetic therapy in patients with functional dyspepsia: is therapeutic response predicted by Rome III subgroups? *J Gastroenterol.* 2011;46(2):183-90.
9. Bolling-Sternevald E, Lauritsen K, Talley NJ, Junghard O, Glise H. Is it possible to predict treatment response to a proton pump inhibitor in functional dyspepsia? *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18(1):117-24.
10. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KGM. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD Statement. *Ann Intern Med.* 2015;162(1):55-63.
11. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RS, *et al.* Fibromyalgia Criteria and Severity Scales for Clinical and Epidemiological Studies: A Modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2011;38(6):1113-22.
12. Sullivan LM, Massaro JM, D'Agostino RB. Presentation of multivariate data for clinical use: The Framingham Study risk score functions. *Stat Med.* 2004;23(10):1631-60.
13. Kugler TE. [ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS IN FUNCTIONAL DYSPEPSIA: CAUSE OR CONSEQUENCE?]. *Eksp Klin Gastroenterol Exp Clin Gastroenterol.* 2015;(9):29-35.

# Evaluaciones pre y post reprocesamiento manual y automatizado de endoscopios: aislamiento microbiológico

Romina Medeot<sup>1</sup>  · Javier Mena<sup>1</sup>  · Pablo Rodríguez<sup>2</sup>  · Pablo Herrera Najum<sup>2</sup>  · Luis López<sup>1</sup>  · María Soledad Muñoz<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Staff bioquímico del área de microbiología. Servicio de Bioquímica. Instituto Modelo de Cardiología S.R.L.

<sup>2</sup> Staff médico. Servicio de Gastroenterología. Instituto Modelo de Cardiología S.R.L.

Av. Sagrada Familia 359, Córdoba, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2024;54(3):254-261

Recibido: 15/07/2024 / Aceptado: 25/09/2024 / Publicado online el 30/09/2024 / <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.423>

## Resumen

**Introducción.** El endoscopio es un tubo flexible con cámara y luz, usado para diagnosticar y tratar patologías digestivas. El reprocesamiento adecuado del endoscopio es esencial para prevenir infecciones, por lo que deben seguirse guías que incluyan lineamientos de limpieza, desinfección y almacenamiento. **Objetivo.** Comparar la eficacia del reprocesamiento manual y automatizado en videogastroskopios y videocolonoskopios mediante la vigilancia microbiológica de los siguientes microorganismos: *Escherichia coli* BLEE, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa de tipo KPC y *Enterococcus* spp. vancomicina resistente. **Materiales y métodos.** Se

realizó un estudio prospectivo, observacional y descriptivo en el que se seleccionaron 207 procedimientos de reprocesamiento de videogastroskopios y videocolonoskopios (103 manuales y 104 automatizados) y se evaluaron durante las etapas de pre y post reprocesamiento. Se cultivaron con propósito de aislar *Escherichia coli* beta lactamasa de espectro extendido, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa y *Enterococcus* spp. vancomicina resistente. **Resultados.** En muestras pre reprocesamiento manual y automatizado se aislaron *Escherichia coli* BLEE (45% vs. 55%); *Pseudomonas aeruginosa* (36% vs. 18%); *Salmonella* spp. (18% en ambas) y 9% *Enterococcus* spp. vancomicina resistentes en el automatizado. Los resultados post reprocesamiento manuales arrojaron en el 1% recuentos de 1000 - 99.999 UFC/ml y en el 6% más de 100.000 UFC/ml. El automatizado refirió 7% más de 100.000 UFC/ml. Al comparar ambas modalidades, en 7/103 de las muestras manuales no se hallaron los patógenos investigados, al igual que en 6/104 de las muestras automatizadas. Solo se observó desarrollo de *Staphylococcus coagulasa* negativa, posible contaminante. No obstante, en una muestra automatizada se aisló *Salmonella* spp. **Conclusión.** Los resultados fueron similares con ambas metodologías. Se obtuvo desarrollo de un enteropatógeno en el reprocesamiento automatizado. Estos hallazgos permitirán replantear mejoras en los pasos del reprocesamiento, con la finalidad de mejorar los procedimientos.

**Correspondencia:** Romina Medeot  
Correo electrónico: [rominapmedeot@gmail.com](mailto:rominapmedeot@gmail.com)



**Palabras claves.** Endoscopios, procesamiento, contaminación.

## Pre- and Post-Processing Evaluations of Manual and Automated Endoscopes: A Microbiological Isolation

### Summary

**Introduction.** An endoscope is a flexible tube equipped with a camera and a light used for the diagnosis and treatment of digestive pathologies. Although healthcare-associated infections are uncommon, they represent a significant concern. Proper endoscope reprocessing is essential to prevent infections, requiring adherence to established guidelines for cleaning, disinfection, and storage. **Objective.** To compare the effectiveness of manual and automated reprocessing of video gastroscopes and colonoscopes through microbiological monitoring of the following microorganisms: ESBL *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing, and vancomycin-resistant *Enterococcus* spp.

**Materials and Methods.** A prospective, observational, descriptive study was conducted, in which 207 reprocessing procedures of video gastroscopes and colonoscopes were selected for evaluation. Of these, 103 were manual and 104 were automated. The procedures were evaluated in both the pre- and post-processing stages. Cultures were performed to isolate ESBL *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing, and vancomycin-resistant *Enterococcus* spp. **Results.** In the pre-reprocessing samples, ESBL *Escherichia coli* was isolated in 45% of cases, compared to 55% for manual and automated reprocessing, respectively. Similarly, *Pseudomonas aeruginosa* was isolated in 36% of cases for manual reprocessing and 18% for automated reprocessing. *Salmonella* spp. was isolated in 18% of cases for both manual and automated reprocessing. Finally, vancomycin-resistant *Enterococcus* spp. was isolated in 9% of automated reprocessing samples. The results of the manual post-processing demonstrated that 1% of the samples exhibited counts of 1,000–99,999 colony-forming units (CFU)/ml, while 6% exhibited counts exceeding 100,000 CFU/ml. The automated method demonstrated a 7% prevalence of samples with over 100,000 colony-forming units (CFU) per milliliter. A comparison of the two modalities revealed that pathogens were not identified in seven of the 103 manual samples and six of the 104 automated samples. The only growth observed in the automated samples was that of coagulase-negative *Staphylococcus*, which is a potential contaminant. However, one automated sample did yield *Salmonel-*

*la* spp. **Conclusion.** The results obtained were comparable between the two methodologies. The automated reprocessing revealed the presence of an enteropathogen, which will allow for a reassessment of the reprocessing steps in order to enhance the efficacy of the procedures.

**Keywords.** Endoscopes, reprocessing, contamination.

### Abreviaturas

IACS: Infecciones asociadas al cuidado de la salud.

DAN: Desinfección de alto nivel.

ENDIBA: Endoscopistas Digestivos de Buenos Aires.

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido.

SS: *Salmonella Shigella*.

OPA: Ortoftaldehído.

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

FDA: Food and Drug Administration.

### Introducción

El endoscopio es un delgado tubo flexible, compuesto de lúmenes estrechos y múltiples canales internos, con una cámara y un haz de luz en su extremo, el cual se utiliza con fines diagnósticos y terapéuticos para muchas patologías. Puede comportarse como un vehículo de transmisión de agentes patógenos a un huésped susceptible, originando la aparición de una infección nosocomial o asociada al cuidado de la salud (IACS).<sup>1,2</sup>

Las IACS constituyen un grave problema sanitario debido al impacto asistencial, económico y social que generan, representando uno de los principales eventos adversos vinculados con la seguridad del paciente en la atención médica. Pueden ser endógenas, como consecuencia del arrastre o transferencia de la microbiota propia del paciente, o exógenas, provenientes del ambiente, del personal de salud o de otros pacientes, por contaminación del dispositivo.<sup>3,4,5</sup>

La incidencia de infecciones reportadas es muy baja, alrededor de 1 en 1,8 millones de procedimientos, pero cada vez más se encuentran reportes referidos a brotes o pseudobrotes producidos por microorganismos multirresistentes.<sup>1,3,4,5,6</sup> En muchas ocasiones la transmisión cruzada de microorganismos de un paciente a otro produce una colonización asintomática del huésped y, en otras, infecciones sintomáticas, como bacteriemias, colangitis, colecistitis o hepatitis.<sup>1</sup>

La carga microbiana encontrada en los endoscopios gastrointestinales después de su manipulación varía en

tre  $10^5$  a  $10^{10}$  UFC/ml. El lavado adecuado reduce el número de microorganismos y restos orgánicos en 4 a 6 logaritmos, o 99,99%.<sup>3,6,7,8</sup> La clasificación de Spaulding agrupa los endoscopios flexibles en semicríticos, debido a que toman contacto con las membranas mucosas en cavidades no estériles, y deben ser sometidos a una desinfección de alto nivel (DAN) entre pacientes para asegurar la eliminación de bacterias vegetativas, micobacterias, hongos y virus, exceptuando un pequeño número de bacterias esporuladas. Contrariamente, accesorios reutilizables empleados en el procedimiento, como pinzas de biopsias, son considerados críticos, por lo que deben esterilizarse.<sup>1,3,6,8,9</sup>

En la Argentina se encuentra vigente la guía de reprocesamiento de endoscopios y materiales accesorios creada por Endoscopistas Digestivos de Buenos Aires (ENDIBA).<sup>10</sup> La mayoría de las normas recomiendan múltiples pasos: prelimpieza, limpieza, desinfección, enjuague, secado y almacenamiento. Se deben tener en cuenta detalles críticos para lograr su efectividad en cada paso, por lo cual es preciso contar con personal capacitado.<sup>10,11</sup>

El reprocesamiento puede realizarse de forma manual o automatizada. La literatura reporta ventajas respecto del segundo, debido a la protocolización de los pasos, la reducción de riesgos y de errores humanos, el contacto uniforme con el desinfectante y la disminución en la contaminación ambiental.<sup>12,13</sup>

En la literatura se hallan diversos reportes bibliográficos asociados al aislamiento de patógenos productores de infecciones exógenas en los dispositivos, como *Salmonella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Serratia marcescens*, *Helicobacter pylori*, *Clostridioides difficile*, *Mycobacterium spp.*, HBV, HCV, *Strongyloides spp.*, *Trichosporon spp.* A su vez, entre las bacterias aisladas se encontraron diferentes mecanismos de resistencia, como betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas.<sup>1,3,9,10,13</sup>

El examen microbiológico permite un control minucioso del reprocesamiento, de sus pasos y de los posibles daños del dispositivo reutilizable, el cual puede favorecer la persistencia de los microorganismos.<sup>1,3,6,7,14</sup>

En la actualidad diferentes sociedades científicas del mundo poseen guías que recomiendan los procedimientos y la periodicidad de la realización de cultivos, pero aún no existe un consenso unánime sobre la necesidad de control y su metodología estandarizada.<sup>1,3,4,6,14</sup>

El objetivo del estudio fue realizar un análisis comparativo entre reprocesamiento manual y automatizado de videogastroskopios y videocolonoskopios, mediante la vigilancia microbiológica de los siguientes microorganismos: *Escherichia coli* BLEE, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Pseu-*

*domonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC y *Enterococcus spp.* vancomicina resistente, en el servicio de gastroenterología de nuestra institución.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo, en el que se analizaron 207 procedimientos. La evaluación se realizó en dos períodos: de septiembre a noviembre de 2017 se llevaron a cabo 103 reprocesamientos manuales, y de marzo a mayo de 2018, 104 automatizados. Este estudio de investigación se realizó en el servicio de Gastroenterología y Microbiología del Instituto Modelo de Cardiología S.R.L. en Córdoba Capital.

El personal técnico del servicio de Gastroenterología realizó los diferentes pasos del reprocesamiento según las indicaciones establecidas por el fabricante y las guías propuestas por la Organización Mundial de Gastroenterología y ENDIBA.<sup>9,10,15</sup>

En ambas técnicas, el detergente utilizado fue trienzimático (proteasa, lipasa, amilasa) marca Anios combinado con agentes tensioactivos, con propiedades desinfectantes y el DAN Ortoftaldehído. El reprocesamiento automatizado se realizó en el lavador Endo clean 2000, con tiempos estandarizados en cada paso, programa utilizado de 15 minutos totales.

Se tomaron muestras pre-reprocesamiento, una vez finalizado cada estudio endoscópico, y post-reprocesamiento en ambas técnicas. Los videogastroskopios y videocolonoskopios marca Olympus serie 160 y 180 utilizados se hisoparon en tres áreas: extremos proximales del cabezal tanto del canal de aire/agua como del canal de biopsia y extremo distal del tubo de inserción, se colocaron en 1 ml de medio líquido tioglicolato y en 1 ml de caldo selenito. Se incubaron 24 horas en estufa a 37° C. Luego se esparció 0,1 ml en placas de agar cromogénico para enterobacterias, orientativo colorimétrico y placas de agar *Salmonella Shigella* (SS), dejándose 48 hs en estufa a 37° C.

Como método de *screening* para la detección de los mecanismos de resistencia buscados, en las placas cromogénicas para enterobacterias se colocaron discos antibióticos de cefotaxima 30 µg, imipenem 10 µg, vancomicina 5 µg y ertapenem 10 µg.

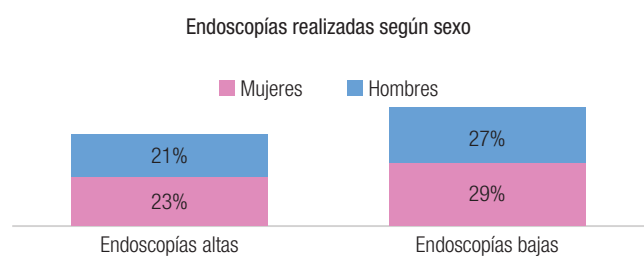
Ante la presencia de colonias sospechosas, se realizaron las tipificaciones convencionales utilizando TSI, urea, citrato, SIM, aminoácidos y oxidasa. Las pruebas antibióticas empleadas para poner de manifiesto los posibles mecanismos de resistencia investigados se realizaron por el método de difusión Kirby Bauer en placas de Müller Hinton. Se emplearon discos de ceftazidima

30 µg, ceftazidima 30 µg + ácido clavulánico 10 µg, y cefotaxima 30 µg, cefotaxima 30 µg + ácido clavulánico 10 µg, para la búsqueda de diferencias mayores o iguales a 5 mm entre los respectivos halos de inhibición, poniendo en evidencia la presencia de BLEE. La pesquisa de carbapenemasa se realizó utilizando discos de imipenem 10 µg, ácido borónico 300 µg y meropenem 10 µg, dispuestos de forma tal que se evidenciara la distorsión del halo de inhibición.

## Resultados

De los 207 procedimientos endoscópicos realizados, 91 (44%) correspondieron a endoscopias altas y 116 (56%) a endoscopias bajas. La población estudiada se dividió en 107 (52%) mujeres: 47 (23%) endoscopias altas; 60 (29%) endoscopias bajas y 100 (48%) y hombres: 44 (21%) endoscopias altas; 56 (27%) endoscopias bajas (Figura 1). Del total de los procedimientos, 103 reprocesamientos post-estudio fueron manuales y 104 automatizados.

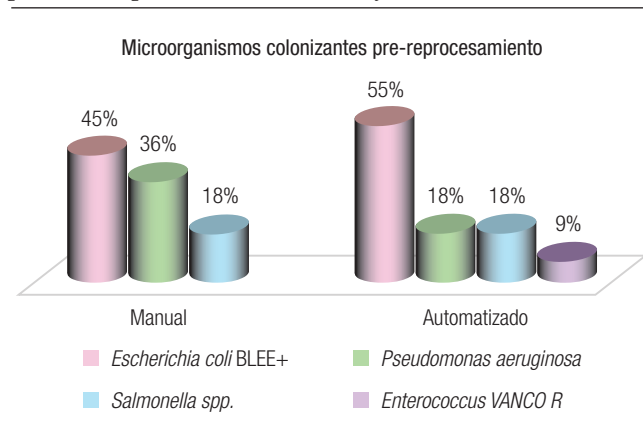
**Figura 1.** Población estudiada según sexo, agrupados según el procedimiento endoscópico realizado, endoscopia alta y baja



Se realizaron 828 cultivos, de los cuales 414 fueron correspondieron a muestras pre-reprocesamiento como evaluación de las portaciones en endoscopios antes de su prelimpieza, y 414 cultivos post-reprocesamiento (206 pertenecientes a reprocesamiento manual y 208 automatizado), como vigilancia de los procedimientos realizados y la eficacia de la desinfección de alto nivel, sembrándose en partes iguales en agar cromogénico y agar SS.

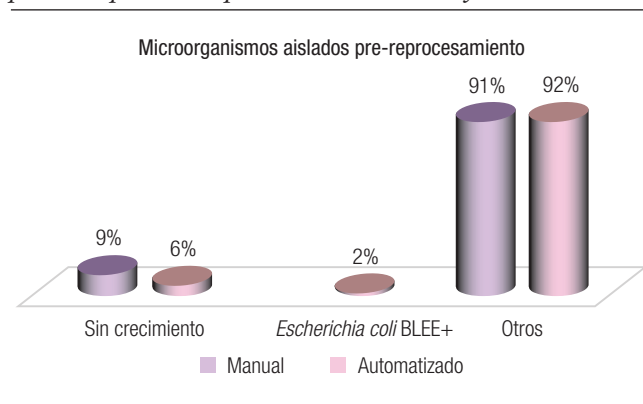
De las muestras obtenidas pre-reprocesamiento, se discriminó según el tipo de reprocesamiento realizado posteriormente (103 manuales y 104 automatizados). En relación con los microorganismos estudiados, se hallaron en pre-reprocesamiento manual: 45% (5) *Escherichia coli* BLEE, 36% (4) *Pseudomonas aeruginosa*, 18% (2) *Salmonella spp.* En cuanto a los automatizados, 55% (6) *Escherichia coli* BLEE, 18% (2) *Pseudomonas aeruginosa*, 18% (2) *Salmonella spp.* y 9% (1) *Enterococcus spp.* vancomicina resistente (Figura 2).

**Figura 2.** Microorganismos aislados de los cultivos realizados previos al reprocesamiento manual y automatizado



En relación con los tipos de endoscopías realizadas, en cuanto a los microorganismos colonizantes y el reprocesamiento al que luego se sometieron, se observó una escasa colonización de los microorganismos estudiados. Este hallazgo era esperable, ya que no son microbiota habitual orofaríngea (Figura 3). Con respecto al reprocesamiento manual, hubo un desarrollo de 91% (34) de otros microorganismos y 9% (4) sin crecimiento, en un total de 43 muestras tomadas. En cuanto al automatizado, se observó un crecimiento del 2% (1) de *Escherichia coli* BLEE, 92% (44) de otros microorganismos y 6% (3) sin desarrollo en 48 muestras tomadas. Si bien *E. coli* no es un colonizante orofaríngeo, su desarrollo puede deberse a un arrastre de la microbiota desde otra cavidad. El desarrollo en recuentos de  $10^5$  UFC/mL de otros microorganismos fue en su mayoría de *Staphylococcus coagulasa negativos* y *Candida spp.*, microbiota habitual o posible contaminación en la manipulación de los operadores, sin relevancia para el estudio realizado.

**Figura 3.** Microorganismos patógenos colonizantes en endoscopias altas previo al reprocesamiento manual y el automatizado

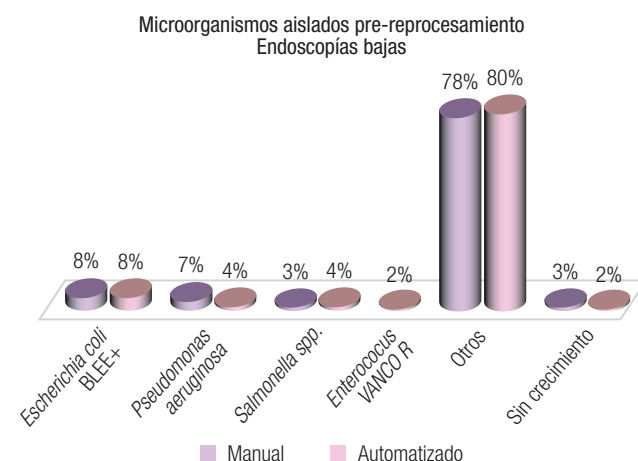


En relación a de las endoscopías bajas (Figura 4), en los sometidos a reprocesamiento manual en muestras pre-reprocesamiento, el 8% (5) desarrollaron *Escherichia coli* BLEE, el 7% (4) *Pseudomonas aeruginosa*, el 3% (2) *Salmonella spp.*, el 78% (47) otros microorganismos y el 3% (2) sin desarrollo, en un total de 60 muestras. En el reprocesamiento automatizado, se observó un 8% (5) de desarrollo de *Escherichia coli* BLEE, 4% (2) *Pseudomonas aeruginosa*, 4% (2) *Salmonella spp.*, 2% (1) *Enterococcus spp.* vancomicina resistente, 80% (45) otros microorganismos y 2% (1) sin desarrollo. Se hallaron similares cantidades de microorganismos, con predominio de *E. coli* BLEE, colonizante habitual del intestino con un mecanismo de resistencia a penicilinas, cefalosporinas de 1º, 2º, 3º y 4º generaciones y aztreonam, ya instalado en pacientes ambulatorios desde hace varios años debido a diversas causas, como la interrupción de tratamientos antibióticos, la automedicación, el consumo de alimentos vacunos u ovinos que utilizan antimicrobianos para su crecimiento, entre otras situaciones.

En cuanto al desarrollo de *Pseudomonas spp.*, se atribuye a contaminaciones en drenajes de agua no filtrada o destilada, como el bidón para aspiración utilizado en el estudio. *Salmonella spp.* es un posible colonizante intestinal, al igual que *Enterococcus spp.*, pero con menor frecuencia. Además, forma parte de los patógenos productores de gastroenteritis bacterianas.

En las endoscopías bajas, los microorganismos correspondientes a otros gérmenes desarrollados en recuentos relevantes fueron en gran mayoría *Enterococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterobac-*

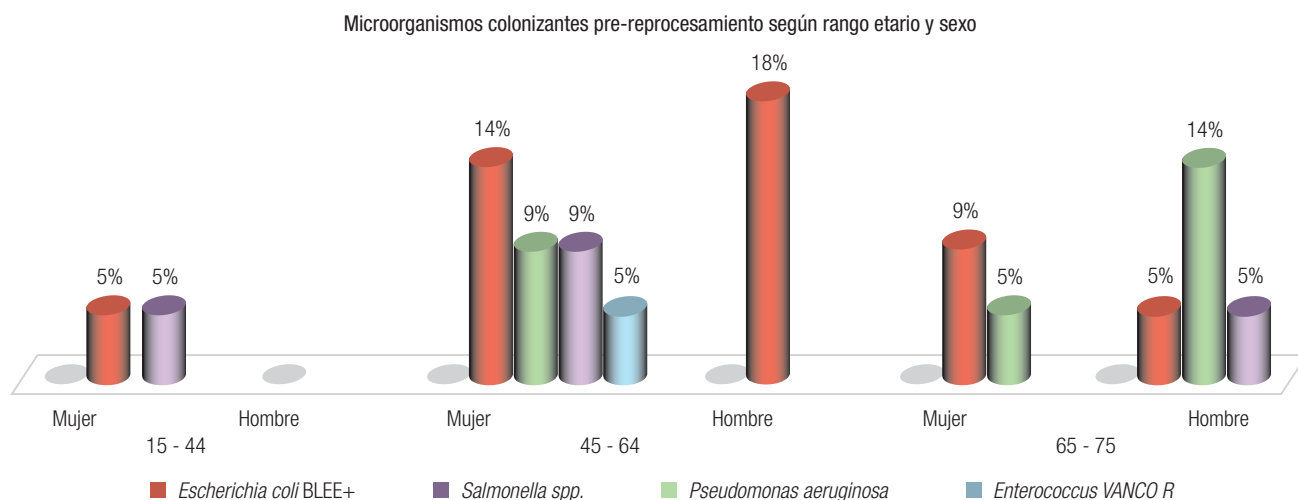
**Figura 4.** Microorganismos patógenos colonizantes en endoscopías bajas previo al reprocesamiento manual y automatizado



*ter cloacae*, *Staphylococcus spp* y levaduras, formando parte de la microbiota del tracto intestinal.

En cuanto al análisis del total de muestras pre-reprocesamiento, según sexo y rangos etarios (Figura 5), se puede observar un aislamiento de 5% (1) de *E. coli* BLEE y 5% (1) *Pseudomonas spp.* en mujeres de 15 a 44 años; entre 44 a 60 años se obtuvo 14% (3) *E. coli* BLEE, 9% (2) *Pseudomonas spp.*, 9% (2) *Salmonella spp.* y 5% (1) *Enterococcus spp.* vancomicina resistente; mientras que en hombres de esta edad un 18% (4) *E. coli* BLEE. En pacientes de 65 a 75 años, en mujeres 9% (2) *E. coli* BLEE, 5% (1) *Pseudomonas spp.*; y en hombres, 5% (1) *E. coli* BLEE, 14% (3) *Pseudomonas spp.*, 5% (1) *Salmonella spp.*

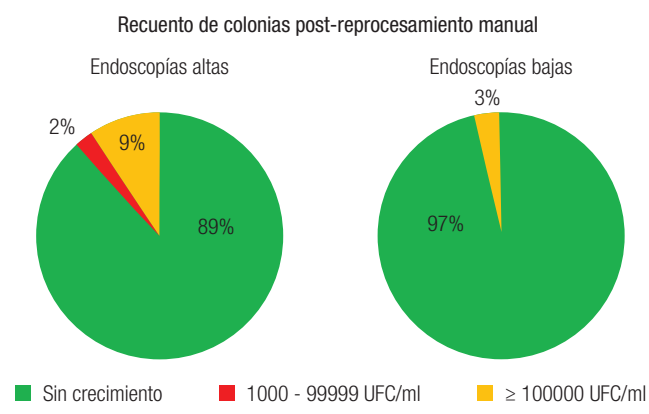
**Figura 5.** Microorganismos colonizantes pre-reprocesamiento según rango etario y sexo





Con respecto a los resultados post-reprocesamiento manual (Figura 6), de un total de 103 muestras analizadas, 43 fueron provenientes de endoscopías altas, de las cuales 38 (89%) no desarrollaron, 1 (2%) desarrolló cultivo con recuento de 1000–99.999 UFC/ml y 4 (9%) en recuentos de más de 100.000 UFC/ml. En cuanto a las endoscopías bajas, de las 60 muestras procesadas, 58 (97%) no tuvieron crecimiento en los cultivos y 2 (3%) desarrollaron un recuento mayor a 100.000 UFC/ml. De estos 7/103 crecimientos obtenidos, no se hallaron ninguno de los patógenos buscados. Se obtuvo crecimiento de *Staphylococcus coagulasa* negativa, los cuales podrían ser provenientes de una contaminación por la manipulación de los mismos instrumentos.

**Figura 6.** Recuento de colonias obtenidas en muestras post-reprocesamiento manual

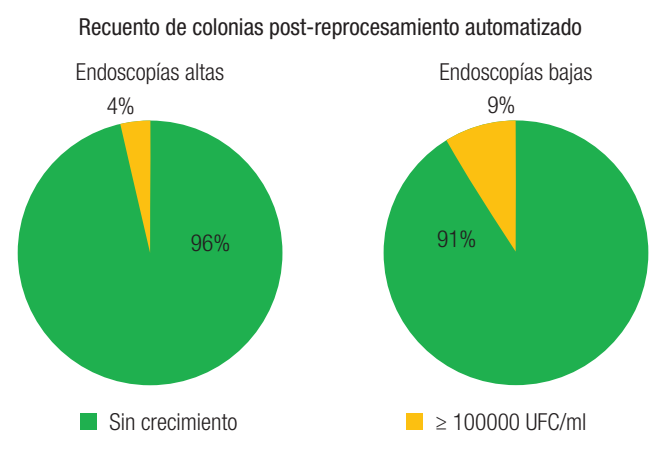


De un total de 104 muestras post-reprocesamiento automatizado (Figura 7), 48 fueron endoscopías altas, de las cuales 46 (96%) no desarrollaron y 2 (4%) desarrolló más de 100.000 UFC/ml. De 56 muestras de endoscopías bajas, 51 (91%) no tuvieron crecimiento en los cultivos y 5 (9%) desarrollaron un recuento mayor a 100.000 UFC/ml, siendo 1 (2%) tipificado como *Salmonella spp.*. Las 6/104 cepas restantes fueron *Staphylococcus coagulasa* negativa.

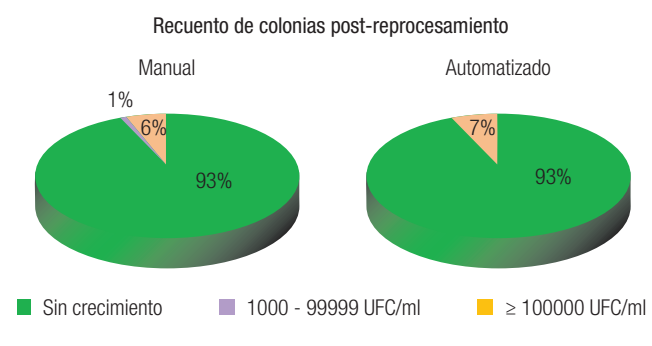
Al comparar los dos tipos de reprocesamientos (Figura 8), del manual se obtuvieron 7/103 desarrollos en recuento alto, sin un nuevo desarrollo de los patógenos aislados previamente. En cuanto al automatizado, 7/104 desarrollaron en recuentos de más de 105 UFC/mL, uno de los cuales corresponde al aislamiento de *Salmonella spp.*, lo cual indica que el reprocesamiento y DAN no fueron adecuados. Cabe destacar que en cierto período del estudio la lavadora presentó fallas, por lo que fue reparada posteriormente; esta puede ser la causa más probable del desarrollo de este enteropatógeno. En el resto de los

cultivos, 6/104 desarrollaron *Staphylococcus coagulasa* negativa, refiriendo a una contaminación en la toma o procesamiento de la muestra. En general, ambas formas de reprocesamientos fueron adecuadas.

**Figura 7.** Recuento de colonias obtenidas en muestras post-reprocesamiento automatizado



**Figura 8.** Recuento de colonias post-reprocesamiento en metodología manual y automatizada



## Discusión

Las infecciones exógenas pueden prevenirse cumpliendo correctamente los pasos de desinfección de endoscopios y materiales accesorios, dispuestos y normatizados por diferentes asociaciones a lo largo del mundo, con la finalidad de brindar un servicio seguro al paciente. Respecto del seguimiento de estas, el cultivo microbiológico es un punto importante dentro del control de calidad para la evaluación de la eficacia en el proceso y de la actividad de DAN.<sup>11,16,17,18</sup> Permite establecer pautas de trabajo en la desinfección de endoscopios y determinar puntos críticos a reforzar y modificar en cuanto a las actividades diarias en el reprocesamiento y su mejora.

El DAN utilizado es ortoformaldehído (OPA) aprobado por Administración Nacional de Medicamentos, Alimen-

tos y Tecnología Médica (ANMAT) y la Food and Drug Administration (FDA).

La literatura presenta algunas guías en cuanto a estos controles, así como recomendaciones, pero aún no están establecidos como requisitos obligatorios. En la Argentina, no se cuenta con una normatización vigente en control microbiológico de endoscopios.

En el lavado manual, se utiliza agua potable en el servicio, lo cual puede ser una fuente de posible contaminación posterior a la desinfección por patógenos como *Pseudomonas spp* o *Mycobacterium spp*.<sup>1,8,17</sup> Respecto del enjuague final, las guías sugieren aclarar el endoscopio, las válvulas e irrigar los canales con agua filtrada o, idealmente, agua estéril.

El lavado automático tiene entre sus beneficios filtros en los canales de entrada de agua de grifo, lo cual mejora la calidad del agua administrada en el proceso. Previo a comenzar el reprocesamiento, debe realizarse una prelimpieza manual para disminuir la materia orgánica residual presente en el dispositivo. Entre otras ventajas, esto optimiza y estandariza los tiempos del proceso, minimizando errores del personal, con programas prediseñados, y disminuye la exposición a desinfectantes nocivos e irritables para sus mucosas.<sup>19,20</sup> Además, asegura una completa irrigación de todos los canales y depende en menor medida del personal encargado, quien puede realizar inadecuadamente alguna de las fases del proceso de desinfección.<sup>21</sup> En un estudio multicéntrico se demostró que frecuentemente se producen determinados errores en el reprocesamiento manual, como tiempos de inmersión inferiores a los recomendados, insuficiente lavado de los canales o inmersión incompleta del endoscopio en el desinfectante, que conllevan una incorrecta desinfección.<sup>22</sup> Los datos aportados en nuestro estudio reflejan una alta eficacia de ambos métodos de desinfección, sin diferencias significativas al comparar la desinfección manual con la automatizada.

El secado se realiza con aire forzado, lo que aumenta la efectividad del proceso de desinfección, permitiendo así inhibir la colonización por *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos no fermentadores antes del almacenamiento del instrumento. Este paso se realiza correctamente en ambas técnicas.

Otro punto a modificar es la descontaminación de los recipientes de agua, considerados en diferentes publicaciones como portadores de altos recuentos bacterianos, en su mayoría con *Pseudomonas aeruginosa*, por lo cual se sugiere su esterilización.<sup>6,20,23</sup>

## Conclusión

Los resultados arrojados en el trabajo demuestran

una semejanza en las recuperaciones tanto de reprocesamientos manuales como automatizados. Discrepa el desarrollo de un enteropatógeno dentro de los microorganismos considerados en la investigación: *Salmonella spp.*, recuperado en 1 de 104 reprocesamientos automatizados analizados. El resto de los patógenos obtenidos fueron *Staphylococcus coagulasa* negativos, en 7 de 103 procedimientos manuales y en 6 de 104 automatizados. Si bien hay modificaciones por realizar, al ser el primer control microbiológico, arrojó valores muy alentadores, en vista de buscar detalles donde realizar ajustes y cambios para mejorar el servicio brindado y la seguridad del personal.

Sería recomendable incorporar un programa de control de calidad microbiológico del reprocesamiento, que incluya una supervisión de los diferentes pasos, en cumplimiento de las normas dispuestas por las diferentes organizaciones, ajustado a las necesidades y recursos del servicio, como así también es necesaria la capacitación continua del personal involucrado.

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

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

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

## Aviso de derechos de autor



© 2024 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

**Cite este artículo como:** Medeot, R, Mena, J, Rodríguez, P y col. Evaluaciones pre y post reprocesamiento manual y automatizado de endoscopios: aislamiento microbiológico. Acta Gastroenterol Latinoam. 2024;54(3):254-261. <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.423>

## Referencias

1. Blázquez-Garrido RM, Cuchí-Burgos E, Martín-Salas C, Ruiz-Garbajosa P. Métodos microbiológicos para la monitorización de la limpieza, desinfección y esterilización de dispositivos médicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2018;36(10):657-61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2017.09.012>
2. Juan H. Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA). Áreas Críticas y Cirugía Programa Nacional. 2019;2020.
3. Kovaleva J, Peters FT, Van Der Mei HC, Degener JE. Transmission of infection by flexible gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Clinical Microbiology Reviews*. 2013;26(2):231-54.
4. Nelson DB. Infectious disease complications of GI endoscopy: Part I, endogenous infections. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003;57(4):546-56.
5. Lascano VM. Control de calidad microbiológico en la desinfección de colonoscopios, gastroscopios y broncoscopios. Trabajo Integrador Final (Especialista en Esterilización). Facultad de Ciencias Químicas. 2015.
6. Robles C, Turín C, Villar A, Huerta-Mercado J, Samalvides F. Evaluación microbiológica de la desinfección de alto nivel de los endoscopios flexibles en un hospital general. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2014;34(2): 115-9.
7. Rutala WA, Weber DJ. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities. North Carolina: CDC. 2008;158.
8. Speer T. Actualización de la desinfección de endoscopios: guía para un reprocesamiento sensible a los recursos. WGO/WEO Global Guideline Endoscope Disinfection. World Gastroenterology Organisation. 2019.
9. Diana Weinstock, Nadia Poczter, Lucía Daciuk y Analía Martínez. Consenso entre las siguientes Sociedades Científicas: Endoscopistas Digestivos de Buenos Aires-Sociedad Argentina de Infectología - Club Argentino de Esterilización. Guía de reprocesamiento de endoscopios y material accesorios [Internet]. 2014. Disponible en: <http://www.endiba.org.ar/site/index.php/recursos/guias>.
10. Beilenhoff U, Neumann CS, Rey JF, Biering H, Blum R, Schmidt V, & null and the ESGE Guidelines Committee. ESGE-ESGENA guideline for quality assurance in reprocessing: microbiological surveillance testing in endoscopy. *Endoscopy*. 2007;39(02):175-81.
11. Graziano KU, Pereira MEA, Koda E. Propuesta metodológica para la validación de la eficacia de la desinfección de un reprocesador automatizado de endoscopios flexibles. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2016.
12. Sosa-Hernández Ó, Campos-Jiménez R. Relevancia del reprocesamiento de los endoscopios en el control de infecciones. *Endoscopia* [Internet]. 2019;31(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/end.19000023>.
13. Shin SP, Kim WH. Recent update on microbiological monitoring of gastrointestinal endoscopes after High-Level disinfection. *Clin Endosc* [Internet]. 2015;48(5):369-73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5946/ce.2015.48.5.369>.
14. Manual sobre el método de endoscopia. Instrucciones de utilización asociadas con el sistema [Internet]. Disponible en: [https://www.olympusoste.eu/media/contact\\_and\\_support/download/system\\_guides/W7052\\_803.pdf](https://www.olympusoste.eu/media/contact_and_support/download/system_guides/W7052_803.pdf).
15. Petersen BT, Chennat J, Cohen J, Cotton PB, Greenwald DA, Kowalski TE, *et al*. Multisociety guideline on reprocessing flexible GI endoscopes: 2011. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2011;32(6):527-37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1086/660676>.
16. Spaulding EH, Groschel DH. Hospital disinfectants and antiseptics. *Manual of clinical microbiology*. Washington DC: American Society for Microbiology. 1974. Pp. 852-7.
17. Argaña Gerico A, Enriqueta H-S. Recomendaciones AEEED Limpieza y desinfección en endoscopia gastrointestinal. [www.aeed.com](http://www.aeed.com); 2013.
18. Bradley CR, Babb JR. Endoscope decontamination: automated vs. manual. *J Hosp Infect* [Internet]. 1995;30Suppl:537-42. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0195-6701\(95\)90060-8](http://dx.doi.org/10.1016/0195-6701(95)90060-8).
19. Pérez DN, González IB, Pastor VP, Mateu PN, Bellver VO, Felis TS, y Viudez L A, editor. Comparación de la eficacia en la limpieza y desinfección de videoendoscopios: mecanizada frente a manual. 2000 23(9): 412-5.
20. Alfa MJ, Olson N, DeGagne P. Automated washing with the Reliance Endoscope Processing System and its equivalence to optimal manual cleaning. *Am J Infect Control* [Internet]. 2006;34(9):561-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2006.01.010>.
21. Kaczmarek RG, Moore RM Jr, McCrohan J, Goldmann DA, Reynolds C, Caquelin C, *et al*. Multi-state investigation of the actual disinfection/sterilization of endoscopes in health care facilities. *Am J Med* [Internet]. 1992;92(3):257-61. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(92\)90074-l](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(92)90074-l).
22. Acosta-Gnass SI. Manual de esterilización para centros de salud. Pan American Health Org. 2008.
23. Bader L, Blumenstock G, Birkner B, Leiss O, Heesemann J, Riemann JF, *et al*. HYGEE (Hygiene in gastroenterology-endoscope reprocessing): Study on quality of reprocessing flexible endoscopes in hospitals and in the practice setting. *Zeitschrift fur Gastroenterologie*. 2002;40(3):157-70.

# Sedación mínima en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica supervisada por médicos endoscopistas: experiencia en pacientes venezolanos

Yhonny José Castillo Arrieta<sup>1</sup>  · Diego Alejandro Castillo Ayala<sup>1</sup>  · Frank Figueroa Castillo<sup>1</sup>   
Luis Eduardo Traviezo Valles<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Policlínica Barquisimeto, Instituto Venezolano Médico Docente de Gastroenterología Espíritu Santo, Barquisimeto, Venezuela.

<sup>2</sup> Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto, Venezuela.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2024;54(3):262-267

Recibido: 12/08/2024 / Aceptado: 19/09/2024 / Publicado online el 30/09/2024 / <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.433>

## Resumen

**Introducción.** La sedación en la endoscopia digestiva, y particularmente en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, mejora la tolerancia al procedimiento y permite al endoscopista realizar la exploración en mejores condiciones para lograr el efecto diagnóstico y terapéutico deseado. El fentanilo y el diazepam se utilizan desde hace años como medicación intravenosa para la endoscopia del tracto gastrointestinal superior. **Objetivo.** Evaluar la seguridad de la

sedación con diazepam y fentanilo supervisada por médicos endoscopistas durante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. **Material y métodos.** Se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo en pacientes que se realizaron colangiopancreatografía retrógrada endoscópica bajo sedación con diazepam (5 a 15 mg) y fentanilo (25 a 50 µg) en el período comprendido entre julio de 2014 y junio de 2024. Se registraron la saturación de oxígeno, la presión arterial y la frecuencia cardíaca para determinar la presencia de eventos adversos causados por la sedación. **Resultados.** Se estudiaron 12.686 pacientes con una edad media de 52,5 años. La hipoxemia fue la complicación más frecuente (85 pacientes; 0,7%), seguida de la bradicardia (54 pacientes; 0,4%) y finalmente la hipotensión arterial (41 pacientes; 0,3%). **Conclusiones.** El diazepam y el fentanilo administrados por un médico endoscopista y una enfermera capacitados representan una alternativa anestésica segura para la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Permite realizar los procedimientos fuera del quirófano y disminuir de forma considerable los costos.

**Correspondencia:** Luis Eduardo Traviezo Valles  
Correo electrónico: [ltravies@ucla.edu.ve](mailto:ltravies@ucla.edu.ve)

**Palabras claves.** CPRE, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, sedación, complicaciones, Venezuela.



## Minimal Sedation in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Supervised by Endoscopists: Experience in Venezuelan Patients

### Summary

**Introduction.** The use of sedation in digestive endoscopy, particularly in endoscopic retrograde cholangiopancreatography, improves patient tolerance to the procedure and facilitate optimal endoscopic examination conditions, thereby achieving the desired diagnostic and therapeutic effect. Fentanyl and diazepam have been used for years as intravenous medication for upper gastrointestinal endoscopy. **Objective.** To evaluate the safety of sedation with diazepam and fentanyl, under the supervision of endoscopists, during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. **Material and methods.** Descriptive, cross-sectional and prospective study conducted in patients who underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography under sedation with diazepam (5 to 15 mg) and fentanyl (25 to 50 µg) between July 2014 and June 2024. Oxygen saturation, blood pressure and heart rate were monitored to determine the occurrence of adverse events attributable to sedation. **Results.** 12,686 patients were studied with an average age of 52.5 years. Hypoxemia was the most frequent complication (85 patients, 0.7%), followed by bradycardia (54 patients, 0.4%) and arterial hypotension (41 patients, 0.3%). **Conclusions.** Diazepam and fentanyl, administered by trained endoscopist physician and nurse, represent a safe anesthetic alternative for endoscopic retrograde cholangiopancreatog-

raphy. It allows procedures to be performed outside the operating room, thereby reducing costs.

**Keywords.** ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, sedation, complications, Venezuela.

### Abreviaturas

CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

ASA: American Society of Anesthesiologists.

FC: Frecuencia cardíaca.

EAS: Eventos adversos por sedación.

PAS: Presión arterial sistólica.

### Introducción

Aplicar sedación en la endoscopia digestiva, y particularmente en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), mejora la tolerancia al procedimiento y permite al endoscopista realizar la exploración en mejores condiciones para lograr el efecto diagnóstico y terapéutico deseado.<sup>1-6</sup>

Los niveles de sedación pueden variar desde la ansiólisis hasta la anestesia general. Esto suele ajustarse a cada paciente y procedimiento para garantizar seguridad, comodidad y éxito técnico.<sup>7-16</sup>

El fentanilo y el diazepam se utilizan desde hace años como sedación intravenosa para la endoscopia del tracto gastrointestinal superior.<sup>3</sup> En la Tabla 1 se mencionan las principales características de ambos fármacos y se los

**Tabla 1.** Características de los sedantes utilizados en endoscopia digestiva. Basada en Redondo Cerezo E. 2018; 41(1): 14-21<sup>7</sup>

	Midazolam	Diazepam	Propofol	Meperidina	Fentanilo
Tiempo de inducción en minutos	1 a 2	2 a 3	< 1	3 a 6	1 a 2
Efecto pico en minutos	3 a 4	3 a 5	1 a 2	5 a 7	3 a 5
Duración del efecto en minutos	15 a 80	360	4 a 8	60 a 180	30 a 60
Efectos adversos principales	Depresión respiratoria, desinhibición, arritmias	Depresión respiratoria, desinhibición	Hipoxemia, apnea, hipotensión, bradicardia, obstrucción de vía aérea superior, dolor en el lugar de inyección, síndrome de infusión del propofol	Depresión respiratoria sinérgica, inestabilidad cardiovascular, náuseas y vómitos, neurotoxicidad con fallo renal	Depresión respiratoria sinérgica, rigidez de la pared torácica, hipertonia del músculo esquelético
Antídoto	Flumazemil	Flumazemil	Ninguno	Naloxona	Naloxona

compara con el resto de los fármacos utilizados para sedación durante los procedimientos endoscópicos.<sup>7</sup>

El fentanilo es un opiáceo que presenta una fuerza analgésica mayor que la meperidina y un mejor perfil farmacodinámico gracias a su menor vida media. Se adapta bien a la duración de la CPRE ya que, a los 20 a 25 minutos de haberse aplicado, la mayoría de los pacientes presentan estabilidad en sus signos vitales. Ante la aparición de efectos adversos se puede utilizar como antídoto la naloxona.<sup>75-12</sup>

El diazepam, en cambio, es una benzodiazepina que tiene una duración prolongada. Si se presentan efectos adversos se puede utilizar como antídoto el flumazemil.<sup>1-12</sup>

Entre los efectos secundarios más frecuentes por el uso de dichos fármacos se encuentran: la depresión respiratoria, la hipotensión arterial y la bradicardia. El fentanilo, a su vez, puede producir rigidez de la cavidad torácica e hipertrofia del músculo esquelético. Múltiples autores sostienen que son seguros y eficaces para la realización de la endoscopia digestiva. Su administración puede llevarse a cabo por una enfermera especializada, bajo la supervisión del endoscopista, siempre que ambos tengan formación en sedación y en el manejo de sus complicaciones.<sup>3,5,9</sup>

La disponibilidad de literatura sobre el uso de diazepam y fentanilo en la CPRE en Venezuela y el desarrollo de eventos adversos es limitado. El presente estudio tiene como objetivo evaluar la seguridad de la sedación con diazepam y fentanilo durante la CPRE supervisada por médicos endoscopistas.

## Materiales y métodos

Se efectuó un estudio descriptivo, de corte transversal y prospectivo en pacientes que acudieron al Instituto Venezolano Médico Docente de

Gastroenterología Espíritu Santo, en Barquisimeto, Venezuela, entre julio de 2014 y junio de 2024 para someterse a una CPRE. Los pacientes fueron remitidos desde distintos estados del país.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes anticoagulados o con coagulopatías, con comorbilidades severas o descompensadas, clase III y IV según la clasificación de la ASA (*American Society of Anesthesiologists*), cuello corto, apnea del sueño, consumo crónico de benzodiazepinas y pacientes que requerían la presencia de un anesestesiólogo.

Se empleó un videoduodenoscopio en sincronía con equipo radiológico telecomandado. Se utilizaron como accesorios esfinterótomos de tracción y de aguja, canastilla de Enrico Dormia, catéter de balón de Thomas Fogarty, litotriptor mecánico, catéter de Soehendra con guías hidrofílicas, prótesis plásticas y metálicas, según protocolo ya estandarizado.<sup>13-16</sup>

Todos los pacientes fueron sedados con diazepam (dosis entre 5 y 15 mg) y fentanilo (dosis entre 25 y 50 µg) por vía endovenosa. En algunos pacientes se empleó bromuro de hioscina para disminuir la motilidad duodenal y para facilitar la canulación.

Todos los estudios se realizaron ambulatoriamente, con una observación de dos horas luego del procedimiento. A continuación, los pacientes se dirigieron a su lugar de origen para control y seguimiento.<sup>13-16</sup>

La recolección de los datos se realizó con un sistema automatizado de reporte de historias clínicas.

Antes del procedimiento se explicaron a cada paciente, representante o familiar, las técnicas a emplear y los riesgos asociados. A continuación firmaron un consentimiento informado específico.

Las exploraciones fueron realizadas por un médico cirujano especialista en medicina interna, gastroenterología y endoscopia digestiva más dos licenciadas en enfermería, todos capacitados en sedación y en reanimación cardiopulmonar básica y avanzada. También se contó con un técnico radiólogo experimentado.<sup>13-16</sup>

Una de las enfermeras fue la responsable de la administración y control de la sedación según instrucciones precisas del médico. Las variables tensión arterial, frecuencia cardíaca (FC) y saturación de oxígeno fueron registradas al principio, durante y al final del procedimiento.

Se consideraron como eventos adversos por sedación (EAS) las siguientes complicaciones:

Hipotensión arterial: presión arterial sistólica (PAS) inferior a 90 mmHg o disminución > 25 mmHg en comparación con la PAS inicial.

Bradicardia: reducción de la FC a menos de 50 latidos por minuto.

Hipoxemia: caída de la saturación de oxígeno por debajo de 90%.

Otros eventos adversos a considerar fueron laringoespasmio, obstrucción de las vías respiratorias, broncoaspiración y taquicardia.

Se registraron las maniobras utilizadas para la resolución de las complicaciones: infusión de solución salina fisiológica, administración de inotrópicos, administración de atropina, aumento del flujo de oxígeno, inclinación de la cabeza y elevación del mentón, utilización de bolsa válvula máscara o intubación orotraqueal.

## Resultados

Se incluyeron 12.686 pacientes; 8.058 de sexo femenino (63,5%), 4.614 de sexo masculino (36,4%) y 14 indeterminados. La edad media fue de 52,5 años.

Los pacientes provenían de 22 estados de Venezuela y

del distrito Capital (Caracas). Las regiones fueron (en orden descendente según la frecuencia): Lara (2.977), Zulia (2.929), Portuguesa (1.177), Carabobo (1.031), Aragua (936), Barinas (936), Falcón (905), Yaracuy (585), Guárico (357), Cojedes (204), Apure (203), Trujillo (80), origen indeterminado (66), Mérida (56), La Guaira (52), Bolívar (47), Amazonas (45), Distrito Capital (32), Miranda (27), Táchira (15), Anzoátegui (14), Nueva Esparta (6), Monagas (4) y Sucre (2).

La hipoxemia fue la complicación más frecuente (85 pacientes; 0,7%) seguida de la bradicardia (54 pacientes; 0,4%) y finalmente la hipotensión arterial (41 pacientes; 0,3%).

La hipoxemia se resolvió con maniobras simples y no invasivas como inclinación de la cabeza, elevación del mentón y uso de cánula nasal de oxígeno. No se requirieron medidas más agresivas como mascarilla con válvula de bolsa o intubación orotraqueal.

Todos los pacientes que registraron bradicardia se recuperaron espontáneamente. Los pacientes con hipotensión arterial respondieron bien a la fluidoterapia.

De los 12.686 pacientes evaluados, ninguno presentó complicaciones moderadas o severas como producto de la anestesia administrada. No se presentó mortalidad inherente al procedimiento anestésico o relacionada con éste.

## Discusión

El uso de sedación y analgesia en la CPRE abarca desde la ansiólisis hasta la anestesia general. Estos procesos se realizan con la finalidad de aliviar la ansiedad, disminuir el dolor y las molestias inherentes al procedimiento y reducir la memoria posterior al mismo.<sup>1,4</sup> No obstante, se deben analizar rigurosamente los antecedentes de cada paciente y determinar el riesgo/beneficio para cada individuo antes de realizar el procedimiento.<sup>2,7</sup>

No todos los centros médicos gastroenterológicos tienen habitualmente un anestesista disponible para realizar la sedación en todos los procedimientos. Extensa literatura respalda la seguridad de la sedación con fármacos como diazepam y fentanilo en la endoscopia digestiva, siempre que sea realizada por personal médico capacitado en el uso de estos medicamentos y en el manejo de sus potenciales complicaciones.<sup>1-9</sup>

En la actualidad la mortalidad atribuida a la sedación durante las endoscopias es de 0,01%.<sup>7</sup>

Algunas de las principales características que influyeron en la elección del fentanilo y el diazepam para la sedación de nuestros pacientes son que ambos fármacos tienen antídotos que permiten revertir su acción en caso de emergencia, que tienen menos efectos adversos que el propofol y la meperidina, que son más fáciles de adquirir

en nuestro medio y que presentan menor costo. Esto último es sumamente importante para ofrecer mejor calidad de atención a mayor cantidad de pacientes vulnerables, especialmente en países en desarrollo como el nuestro. Una desventaja importante es que el diazepam tiene un tiempo de vida media prolongado y una recuperación lenta.

En pacientes clase III y IV según la clasificación de la ASA, cuello corto, apnea del sueño, algunas enfermedades concomitantes severas o descompensadas, los eventos adversos debidos a la sedación tienden a ser más frecuentes, por lo que, en estos casos se recomienda contar con una persona calificada dedicada exclusivamente a la sedación.<sup>1-9</sup>

El manejo de la sedación en la endoscopia digestiva difiere ampliamente de un país a otro y de un sistema de salud a otro; además depende de las circunstancias locales y de las preferencias del paciente y del médico endoscopista.<sup>3-15</sup>

Las complicaciones más frecuentes causadas por diazepam y fentanilo son la hipoxemia, la hipotensión y la bradicardia. La hipoxemia se debe tratar de forma escalonada en función a la respuesta del paciente. En primer lugar, se deja de suministrar fármacos, se incrementa el flujo de oxígeno a través de una cánula nasal y se realiza sublujación ligera de la mandíbula, sin necesidad de retirar el endoscopio en los casos leves.<sup>1-9</sup>

La hipotensión arterial suele ser leve y tiene buena respuesta a la infusión de cristaloides. La bradicardia suele deberse a cuadros vagales que responden con rapidez a la administración de atropina.<sup>7</sup> Nuestros resultados se asemejan a los obtenidos en Irlanda y el Reino Unido, donde las CPRE se realizan bajo sedación consciente con diazepam (7,5 mg) y fentanilo (84 mcg) como dos de los cuatro anestésicos más usados y donde la mitad de los pacientes señalaron sentirse cómodos durante el procedimiento.<sup>5,10-12</sup>

Así también lo resalta un estudio en México en pacientes con cardiopatía isquémica a quienes se les realizó la CPRE con sedación en el 75% de los casos y con anestesia general en el 25%.<sup>6</sup>

España cuenta con una amplia experiencia en sedación guiada por endoscopistas, en donde diazepam y fentanilo están entre los fármacos más utilizados junto a propofol, midazolam y meperidina.<sup>7</sup>

En el año 2014, la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva publicó una guía de práctica clínica sobre sedación en endoscopia en la que sostiene que los gastroenterólogos y las enfermeras debidamente capacitados pueden hacerse cargo de la administración de los fármacos sedantes y analgésicos, así como de monitorizar al paciente durante las endoscopias con seguridad, eficacia y eficiencia.<sup>4</sup>

La suspensión del procedimiento endoscópico no debería ser la primera opción ante la aparición de complicaciones ventilatorias o hemodinámicas leves de la sedación debido a que existe una amplia variedad de estrategias para solucionar las dificultades.<sup>8</sup>

Es probable que en estudios futuros se identifiquen nuevos predictores clínicos que ayuden a la selección de los pacientes y de los fármacos para realizar la CPRE con sedación supervisada por personal médico no anestésista. En este sentido, se necesita la colaboración multidisciplinaria de gastroenterólogos y anestesiólogos para determinar protocolos de sedación que se adapten a las características específicas de cada equipo de trabajo y de cada paciente.<sup>2,7</sup>

## Conclusión

El diazepam y el fentanilo administrados por un médico endoscopista y una enfermera capacitados representan una alternativa anestésica segura para la CPRE. Permiten realizar los procedimientos fuera del quirófano y disminuir de forma considerable los costos.

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

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

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

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

## Aviso de derechos de autor



© 2024 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

**Cite este artículo como:** Castillo Arrieta Y J, Castillo Ayala D A, Figueroa Castillo F y col. Sedación mínima en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica supervisada por médicos endoscopistas: experiencia en pacientes venezolanos. Sedación mínima en CPRE. Acta Gastroenterol Latinoam. 2024;54(3):262-267. <https://doi.org/10.52787/agl.v54i2.405>

## Referencias

- Segura-López FK, García-Vázquez A, Gutiérrez-Bermúdez JA, Güitrón-Cantú A, Madero Agustín. Sedación endovenosa en colangiopancreatografía endoscópica; un estudio prospectivo y comparativo. Rev Gastroenterol Mex. 2009; 74(4): 287-294.
- Luzón-Solanas L, Ollero-Domenche L, Sierra-Moros EM, Val-Pérez J, Soria-San MT, Giménez-Júlvez T, Uribarrena-Amezaga R. The safety of deep sedation with propofol controlled by the endoscopist in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a prospective study in a tertiary hospital. Rev Esp Enferm Dig. 2018; 110 (4): 217-222.
- Stephens M.J; Gibson P.R; Jakobovits A.W; Metz G.L; Dudley F.J. Fentanyl and diazepam in endoscopy of the upper gastrointestinal tract. Med J Aust. 1982; 1: 419-420.
- Igea F, Casellas JA, González-Huix F, Gómez-Oliva C, Baudet JS, Cacho G, Simón MA, de la Morena E, Lucendo A, Vida F, López-Rosés L. Sedación en endoscopia digestiva. Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. Rev Esp Enferm Dig. 2014; 106(3): 195-211.
- Palaniappan S, Maheswari P, Monged A, Moran C, Parihar V, Hall B; Patchett S, Murray F, Cheriyan D. 44 Conscious sedation in ERCP: the uncomfortable truth. Gut. 2017; 66 (1): 1-15.
- Gómez-Ríos N, Rodríguez-Ortega F, Rojas-Sánchez A, Alonso-Mercado J, Pérez-Bustamante J, Jaymes-Nuñez A, Vargas-Trujillo C. Anestesia para endoscopia digestiva en el paciente cardiopata isquémico. Revista Mexicana de Anestesiología. 2023. 36(4): 257-274.
- Redondo-Cerezo E. Sedación en endoscopia digestiva, controversias y perspectivas. Revista Andaluza de Patología Digestiva. 2018; 41(1): 14-21.
- Gaytán-Fernández B. Riesgos y complicaciones durante la sedación para endoscopia diagnóstica del tubo digestivo sin enfermedad concomitante. Rev Mex Anestesiol. 2021; 44 (3): 200-206. <https://dx.doi.org/10.35366/99667>
- Segura-Mejía M. Uso de Midazolam y Fentanilo para obtener sedoanalgesia adecuada en la realización de CPRE en pacientes del Centro Médico López Mateos. Tesis de Especialista en Anestesiología. Universidad Autónoma de México. 2013. En: <https://core.ac.uk/download/pdf/55519339.pdf>
- Wehrmann T, Riphaus A, Eckardt A, Klare P, Kopp I, von Delius S, Rosien U *et al.* Updated S3 Guideline “Sedation for Gastrointestinal Endoscopy” of the German Society of Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS). Z Gastroenterol. 2023; 61(11): e654-e7052023. <https://doi.org/10.1055/a-2165-6388>
- Sidhu R, Turnbull D, Haboubi H, Leeds J, Healey C, Hebbar S *et al.* British Society of Gastroenterology guidelines on sedation in gastrointestinal endoscopy. Gut. 2023; 0 :1-27. <https://gut.bmj.com/content/gutjnl/73/2/219.full.pdf>



12. Miller DL, Wall RT. Fentanyl and diazepam for analgesia and sedation during radiologic special procedures. *Radiology*. 1987;162: 195-198.
13. Castillo-Arrieta Y, Figueroa F, Parra R, Romero J, Castillo-Ayala D, D'amma A & Traviezo-Valles L. 2024; Predominio femenino y mayor de cuarenta años, en pacientes con litiasis biliar diagnosticados y tratados con CPRE en Venezuela. *Salud, Arte y Cuidado*. 2024; 17(1): 15-17.
14. Castillo-Arrieta Y, Castillo D, Parra R, D'amma A, Figueroa F, Romero J & Traviezo-Valles L. La cesta de Enrico Dormia y el balón de Thomas Fogarty, una dupla que salvó miles de vidas. *Revista Salud Amazónica y Bienestar*. 2024; 3(1): e631. <https://doi.org/10.51252/rsayb.v3i1.631>
15. Castillo-Ayala D, Castillo-Arrieta Y, Traviezo-Valles L. Ascaridiasis en conducto de Wirsung favorecida por el embarazo. *Rev Mas Vita*. 2024; 6(1): 12-16. <https://acvenisproh.com/revistas/index.php/masvita/article/view/690/1556>
16. Castillo-Arrieta Y, Romero J, Figueroa F, Castillo-Ayala D, Parra R, D'amma A. *et al*. Historia Sucinta de la Gastroenterología y su impulso en Venezuela. *Boletín Médico de Postgrado*. 2024; 40(2): 13-17.

# Disección submucosa endoscópica como opción terapéutica de una lesión rectal en un paciente con colitis ulcerosa

Ianina Belén Capaldi  · Florencia Giraudo  · María Laura Garbi  · Martín Yantorno   
Nicolás Capurro  · Damián Ezequiel Moavro  · Fernando Baldoni  · Francisco Tufare   
Gustavo Javier Correa 

Servicio de Gastroenterología, HIGA San Martín de La Plata.  
Provincia de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2024;54(3):268-272

Recibido: 09/02/2024 / Aceptado: 10/09/2024 / Publicado online: 30/09/2024 / <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.393>

## Resumen

La colitis ulcerosa es un tipo de enfermedad inflamatoria intestinal, caracterizada por una inflamación mucosa crónica, que se inicia en el recto y se extiende proximalmente de forma continua. Es considerada una condición de alto riesgo de desarrollar cáncer colorrectal, por lo cual es fundamental la vigilancia endoscópica. Presentamos el caso de un paciente de 80 años con diagnóstico de colitis ulcerosa extensa de 35 años de evolución. En la colonoscopia de vigilancia, se evidencia una lesión de crecimiento lateral, no granular, pseudodeprimida, de 30 mm de diámetro, en la topografía del recto medio. Dadas las características de lesión, se decide una resección mediante la técnica de disección submucosa endoscópica. El procedimiento se realizó sin complicaciones.

La disección submucosa endoscópica es una técnica avanzada, que permite la resección completa y en bloque de lesiones con riesgo de invasión submucosa superficial, incluso en aquellas con alta probabilidad de fibrosis submucosa.

**Palabras claves.** Colitis ulcerosa, disección submucosa endoscópica, fibrosis mucosa.

## Endoscopic Submucosal Dissection as a Therapeutic Option for Rectal Lesions in Patients with Ulcerative Colitis

### Summary

Ulcerative colitis is a type of inflammatory bowel disease, characterized by chronic mucosal inflammation that begins distally at the level of the rectum and extends proximally continuously. It is considered a high-risk condition for the development of colorectal cancer; therefore, surveillance colonoscopy is mandatory. We present the case of an 80-year-old patient with a diagnosis of extensive ulcerative colitis of 35 years of evolution. In surveillance colonoscopy, a non-granular pseudo-depressed lateral growth lesion measuring 30 mm in diameter, located in the middle rectum. Whence, an endoscopic submucosal dissection was performed to remove the lesion. The procedure was completed without complications. Endoscopic submucosal dissection is an ad-

**Correspondencia:** Ianina Belén Capaldi  
Correo electrónico: [ianinacapaldi@gmail.com](mailto:ianinacapaldi@gmail.com)

vanced endoscopic technique, which allows complete and bloc resection of lesions at risk of superficial submucosal invasion, even in those with a high probability of submucosal fibrosis.

**Keywords.** *Ulcerative colitis, endoscopic submucosal dissection, mucosal fibrosis.*

### Abreviaturas

CU: Colitis ulcerosa.

EII: Enfermedad inflamatoria intestinal.

CCR: Cáncer colorrectal.

RME: Resección mucosa endoscópica.

DSE: Dissección submucosa endoscópica.

FS: Fibrosis submucosa.

### Introducción

La colitis ulcerosa (CU) es un tipo de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), caracterizada por una inflama-

ción mucosa crónica que se inicia en el recto, se extiende proximalmente de forma continua y simétrica, y presenta una línea de demarcación respecto a la mucosa no comprometida.<sup>1</sup>

La CU es considerada una condición con alto riesgo de desarrollar de cáncer colorrectal (CCR), el cual es considerado el resultado final de la secuencia “inflamación crónica-displasia-carcinoma” y está asociado a la extensión y al grado de inflamación de la enfermedad de base. Se estima que el riesgo de desarrollar CCR es del 7 % a los 20 años de la enfermedad, del 7 al 14 % a los 25 años y hasta el 30 % después de los 35 años.<sup>2,3</sup> Por este motivo, las distintas guías recomiendan la vigilancia endoscópica de estos pacientes y el tratamiento de la displasia.<sup>4,5</sup>

Actualmente, la primera colonoscopia de vigilancia de CCR debe realizarse dentro de los 8 años posteriores al inicio de los síntomas. Los controles posteriores se programan según el riesgo estimado de cada paciente.<sup>6</sup> (Tabla 1)

**Tabla 1.** Indicaciones de endoscopia de seguimiento según el riesgo del paciente

1 año	2 - 3 años	5 años
○ Inflamación moderada a severa (independientemente de extensión)	○ Inflamación leve	○ Enfermedad en remisión y curación mucosa en examen actual, más uno de los siguientes criterios:
○ Colangitis esclerosante primaria	○ Historia familiar de CCR	- 2 o más exámenes consecutivos sin displasia
○ Historia de CCR en familiar de primer grado < 50 años	○ Hallazgos de cronicidad en colonoscopia (cicatrización mucosa extensa, pseudopólipos)	- Proctitis ulcerativa
○ Pseudopólipos	○ Historia de displasia invisible o displasia visible de alto grado > 5 años	
○ Historia de displasia invisible o displasia visible de alto grado < 5 años	○ Historia de displasia visible de bajo grado < 5 años	

La colonoscopia de vigilancia debe realizarse, luego de lograr la curación mucosa, por endoscopistas con experiencia en EII y utilizando técnicas de cromoendoscopia vital.<sup>7,8,9</sup> En las lesiones visibles pasibles de tratamiento endoscópico, este podría llevarse a cabo a través de técnicas de resección mucosa endoscópica (RME) o de dissección submucosa endoscópica (DSE).<sup>7</sup> La DSE, si bien presenta mayor número de complicaciones que la RME, es una opción de tratamiento eficaz que permite la resección en bloque de lesiones de gran tamaño, o que presentan riesgo de invasión submucosa superficial, e incluso de aquellas con alta probabilidad de presentar fibrosis submucosa (FS), que es frecuente observar en los pacientes con CU.<sup>3,9</sup> Sin embargo, la DSE en pacientes con EII

presenta desafíos significativos debidos, fundamentalmente, a la presencia de fibrosis en las capas mucosa y submucosa, secundaria a la inflamación crónica. La inflamación repetida y la fibrosis de las capas reducen el espacio submucoso, por lo que dificultan el acceso al tercer espacio. Como resultado, la visualización de los planos resulta más compleja y aumenta el riesgo de perforación. Por otro lado, los cambios inflamatorios pueden provocar una demarcación difícil de la lesión y el tejido circundante, y complicar aún más la resección endoscópica.<sup>10</sup> Aunque la DSE es una técnica implementada en la actualidad, se requieren estudios a largo plazo para evaluar su eficacia y seguridad en el tratamiento de las lesiones displásicas, en los pacientes con EII.

A continuación, se presenta el caso clínico de un paciente con diagnóstico de CU y con una lesión rectal tratada con la técnica de DSE convencional.

### Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de 80 años con diagnóstico de CU extensa, de 35 años de evolución. En la colonoscopia de vigilancia, se evidencian cambios crónicos e importante compromiso cicatrizal con áreas de retracción en la mucosa recto-colónica; en topografía del recto medio, sobre la cara lateral izquierda, se observa una lesión de crecimiento lateral no granular pseudodeprimida (tipo 0-IIa+IIc, según la clasificación de París), de 30 mm de diámetro. Se realiza la semiología endoscópica por medio de cromoendoscopia vital con índigo carmín, que muestra un patrón glandular IIIs, según la clasificación de Kudo y mediante cromoendoscopia digital con NBI, que muestra un patrón vascular tipo II, según la clasificación de Sano.

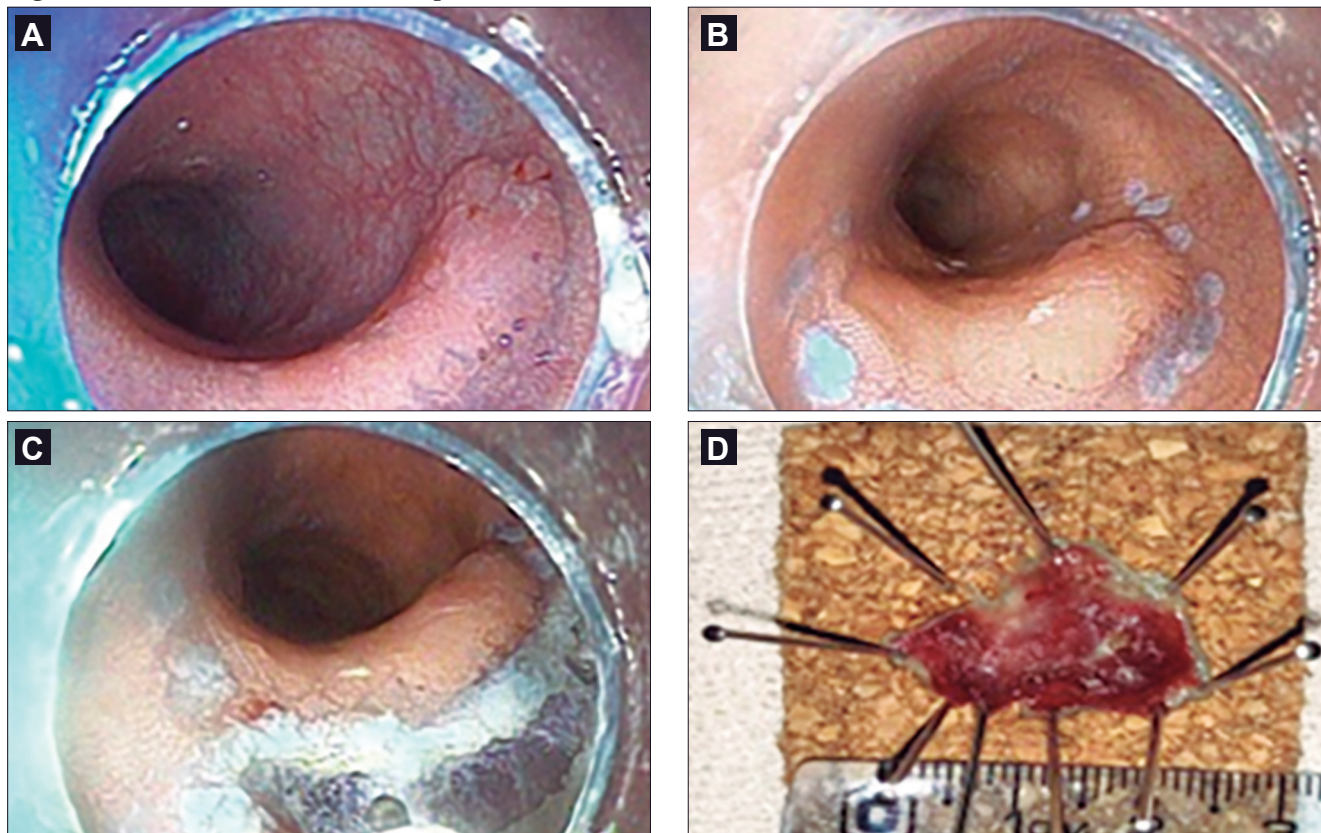
Dadas las características morfológicas y el riesgo de invasión submucosa superficial, se decide la resección mediante la técnica de DSE. Se ingresa con gastroscopio, con capuchón de mucosectomía y se ubica la lesión en hora 6. Se rea-

liza una marcación de los márgenes de resección con knife (Flush Knife, Fujinon®), con corriente de coagulación suave, a 3 mm de distancia de la lesión. Se eleva la lesión, a través de la inyección submucosa con solución salina e índigo carmín y se registra un signo del lifting positivo.

Se lleva a cabo la técnica de dissección submucosa clásica, con incisión circunferencial y posterior dissección del plano submucoso; no se observa una capa submucosa azul claro, sino una estructura blanquecina de aspecto similar al músculo, lo cual es un indicador de fibrosis submucosa severa o de grado 2. Se realiza la coagulación de los vasos de mayor calibre con pinza hemostática (Coagrasper, Olympus®) y de los más pequeños con la punta del knife. Se utilizó una fuente electroquirúrgica controlada con microprocesador (ERBE VIO 300®), e insuflación con CO<sub>2</sub>.

Se logra la resección en bloque aproximadamente en 60 minutos. El procedimiento no presentó complicaciones inmediatas ni tardías. La anatomía patológica informó adenoma con displasia epitelial de alto grado, con márgenes de resección laterales y en profundidad libres de lesión (R0), con un tamaño de 25x20x0,3 mm. Se calculó el área de resección de 392,7 mm<sup>2</sup> con una velocidad de dissección de 6,54 mm<sup>2</sup>/min. (Figura 1 y Video 1)

**Figura 1.** Dissección submucosa endoscópica de lesión rectal



**Nota:** A: Lesión plano-elevada de 30 mm ubicada en recto medio; B: Marcación de los bordes de la lesión; C: Dissección submucosa endoscópica; D: Vista macroscópica de la lesión resecada.



Se realizaron controles endoscópicos a los 6 y 12 meses, y se evaluó el lecho de resección con luz blanca y cromoscopia digital; no se encontró recurrencia endoscópica ni lesiones histológicas en las biopsias.

## Discusión

La CU es un subtipo de EII que se caracteriza por la inflamación crónica de la mucosa recto-colónica.<sup>1</sup> Los pacientes con CU presentan un mayor riesgo de desarrollar CCR en comparación con la población general. Este riesgo está relacionado con la extensión, la duración de la enfermedad, la presencia de colangitis esclerosante primaria y el antecedente familiar de CCR.<sup>4</sup>

En un estudio poblacional de gran tamaño realizado por Bernstein y col., que incluyó un seguimiento de 19.655 personas/año, se sugirió que los pacientes con CU tienen un riesgo tres veces mayor de desarrollar CCR.<sup>11</sup> A su vez, Según Jess T. y col., en un estudio de cohortes poblacionales, se evidenció que la CU incrementa 2,4 veces el riesgo de CCR. Además, identificaron como factores de riesgo asociados, el sexo masculino, la colitis extensa y el diagnóstico a edad temprana.<sup>12</sup>

Distintos trabajos demuestran el impacto oncogénico de la inflamación colónica crónica en el desarrollo de CCR, de esta manera, la secuencia “inflamación-displasia-adenoma” estaría involucrada en el desarrollo de CCR en los pacientes con EII.<sup>13</sup> Por lo tanto, la videocolonoscopia de vigilancia de alta definición con cromoscopia se recomienda para la detección temprana de la displasia.<sup>5</sup>

En relación con la displasia, ésta puede ser clasificada en dos grandes grupos: la displasia visible, que está asociada a una lesión visible por endoscopia, y la displasia invisible, diagnosticada mediante biopsias tomadas al azar, sin lesión endoscópica evidente.<sup>5</sup> Actualmente, el 90% de las displasias detectadas corresponden a displasias visibles.<sup>14</sup>

En relación al manejo endoscópico, se recomienda la resección en bloque de las lesiones visibles por endoscopia, independientemente del grado de displasia, siempre que se trate de lesiones únicas, bien delimitadas, y sin signos sugestivos de invasión (depresión, ulceración, contornos irregulares, apariencia de masa o signo de no-lifting).<sup>14</sup>

En pacientes con EII, la actividad inflamatoria crónica puede causar fibrosis mucosa y submucosa significativa, que impediría la resección mediante técnicas de RME convencional. La utilización de la DSE, además de permitir una resección en bloque, posibilita una disección vertical adecuada del plano submucoso, aumenta las posibilidades de una resección potencialmente curativa de estas lesiones fibróticas y facilita un diagnóstico histopa-

tológico más preciso, con la evaluación adecuada de los márgenes laterales y verticales.

La técnica de DSE es una valiosa herramienta para el tratamiento de las lesiones displásicas en los pacientes con EII, ya que permite la resección en bloque de lesiones de gran tamaño, incluso de aquellas con presencia de FS secundaria a la actividad inflamatoria de la enfermedad de base.<sup>2,9,15</sup>

En un estudio en 2016, Eun Kyoung Kim y col., analizaron de forma retrospectiva 158 pacientes con tumores colorrectales, los cuales habían sido tratados con DSE. En dicho trabajo, se determinó el grado de FS durante la inyección submucosa. Se clasificó la FS en 3 grados: sin fibrosis (F0), con una capa submucosa de aspecto azul transparente; fibrosis leve (F1), con presencia de una red blanquecina en la capa submucosa azul y fibrosis severa (F2), en la que se observa una estructura blanca, símil músculo, sin capa submucosa azul.<sup>16</sup>

Otro estudio, publicado en 2018, examinó los predictores endoscópicos de FS severa y su impacto. Este trabajo concluyó que la FS severa estaba asociada a una resección no curativa y a un tiempo mayor de procedimiento; los predictores de la FS serían el tamaño de la lesión (> 40 mm), la morfología (lesiones protruidas) y la presencia de convergencia de pliegues.<sup>17</sup>

Por un lado, en relación con los resultados de la DSE en este grupo de pacientes, se pueden destacar una serie de casos y una revisión sistemática con análisis de datos agrupados, publicada en el 2021, que mostró una tasa de éxito técnico del 88% y una tasa de efectos adversos (manejables endoscópicamente) menor al 10%.<sup>3</sup>

Por otro lado, Qi-Shan Zeng y col., en 2022, efectuaron una revisión sistemática y metaanálisis, en el que se evaluó la seguridad y eficacia de la DSE en la displasia en pacientes con CU. En este estudio se describió una tasa de recurrencia local del 5% y una tasa de tumores metacrónicos del 6%.<sup>9</sup> Destacaron así, tanto la efectividad de esta técnica de resección como la necesidad de una vigilancia endoscópica continua posterior.

## Conclusión

El avance en los programas de vigilancia de displasia en la EII ha contribuido a disminuir la incidencia de CCR y la necesidad de colectomía. La DSE es una técnica endoscópica avanzada, que permite la resección completa y en bloque de lesiones con riesgo de invasión submucosa superficial, incluso en aquellas con alta probabilidad de fibrosis submucosa. Asimismo, el entrenamiento continuo y el desarrollo de la técnica en otros segmentos colónicos permitirá la resolución endoscópica de lesiones rectales en una mayor cantidad de pacientes.

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

**Propiedad intelectual.** Los autores declaran que los datos, las figuras y los videos presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones de pertenencia.

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

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

#### Aviso de derechos de autor



© 2024 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

**Cite este artículo como:** Capaldi I B, Giraudo F, María Laura Garbi M L y col. Dissección submucosa endoscópica como opción terapéutica de una lesión rectal en un paciente con colitis ulcerosa. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2024;54(3):268-272. <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.393>

#### Referencias

- Lamb CA., Kennedy NA., *et al.* British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2019 Dec; 68(Suppl 3): S1-S106.
- Kinoshita S., Nishizawa T., *et al.* Endoscopic Submucosal Dissection in Patients with Ulcerative Colitis. *Digestion.* 2019; 99(1): 27-32.
- Manta R., Zullo A., *et al.* Endoscopic Submucosal Dissection for Visible Dysplasia Treatment in Ulcerative Colitis Patients: Cases Series and Systematic Review of Literature. *J Crohn's and Colitis.* 2021 Jan 13; 15(1):165-168.
- Annese V., Beaugerie L., *et al.* European Evidence-based Consensus: Inflammatory Bowel Disease and Malignancies. *J Crohn's and Colitis.* 2015 Nov; 9(11): 945-65.
- Laine L., Kaltenbach T., *et al.* SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2015 Mar; 148(3): 639-651.e28.
- Murthy S., Feuerstein J., *et al.* AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Surveillance and Management of Colorectal Dysplasia in Inflammatory Bowel Diseases: Expert Review. *Gastroenterology.* 2021; 161: 1043-1051.
- Suzuki N., Toyonaga T., *et al.* Endoscopic submucosal dissection of colitis-related dysplasia. *Endoscopy.* 2017 Dec; 49(12): 1237-1242.
- Soetikno R., East J., *et al.* Endoscopic submucosal dissection for nonpolypoid colorectal dysplasia in patients with inflammatory bowel disease: in medias res. *Gastrointest Endosc.* 2018 Apr; 87(4): 1085-1094.
- Zeng QS., Zhao ZJ., *et al.* Efficacy and Safety of Endoscopic Submucosal Dissection for Dysplasia in Ulcerative Colitis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterol Res Pract.* 2022 Jan; 25:9556161.
- Maselli R., de Sire R., *et al.* Advancements in Endoscopic Resection for Colitis-Associated Colorectal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease: Turning Visible into Resectable. *Diagnostics.* 2024; 14(1), 9.
- Bernstein C., Blanchard J., *et al.* Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Cancer.* 2001; 91: 854-62.
- Jess T., Rungoe C., *et al.* Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012; 10:639-45.
- Mescoli C., Albertoni L., *et al.* Dysplasia in inflammatory bowel diseases. *Dig Liver Dis.* 2013 Mar; 45(3): 186-94.
- Shah SC., Itzkowitz SH., *et al.* Management of Inflammatory Bowel Disease-Associated Dysplasia in the Modern Era. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2019 Jul; 29(3): 531-548.
- Kinoshita S., Uraoka T., *et al.* The role of colorectal endoscopic submucosal dissection in patients with ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc.* 2018 Apr; 87(4):1079-1084.
- Kim EK., Han DS., *et al.* The submucosal fibrosis: what does it mean for colorectal endoscopic submucosal dissection? *Intest Res.* 2016 Oct; 14(4): 358-364.
- Kaombattawattana U., Yamamura T., *et al.* Preoperative endoscopic predictors of severe submucosal fibrosis in colorectal tumors undergoing endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open.* 2019 Apr; 7(4): E421-E430.

# Resolución de fístula y preservación de anastomosis colorrectal baja con el sistema VAC

Gabriel Adrián Mariño Camacho  · Alejandro Moreira Grecco  · Andrés Wonaga  · Carlos Waldbaum  · Andrés Salcedo  · Esteban González Ballerga 

Hospital de Clínicas José de San Martín.  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2024;54(3):273-277

Recibido: 16/01/2024 / Aceptado: 05/08/2024 / Publicado online: 30/09/2024 / <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.387>

## Resumen

La dehiscencia anastomótica colorrectal es una complicación posquirúrgica grave que incrementa significativamente la morbilidad, mortalidad, duración de la estancia hospitalaria y costos de atención médica. Su frecuencia varía de 4 a 26%. Los factores de riesgo incluyen edad avanzada, malignidad, tiempo quirúrgico prolongado, radioterapia preoperatoria y pérdida de sangre perioperatoria o requerimientos de transfusión. Las manifestaciones clínicas pueden ser variadas, incluyendo la presencia de dolor o distensión abdominal, leucocitosis, presencia de pus, meteorismo, fuga fecal a través de los drenajes o la incisión quirúrgica y en los casos más graves, peritonitis y sepsis con falla multiorgánica. El diagnóstico temprano es esencial y el tratamiento oportuno dependerá de su reper-

cusión clínica. En raras ocasiones, no requieren intervención terapéutica activa, pero pueden retrasar el cierre de la ostomía. La mayoría de los pacientes requieren tratamiento antibiótico, drenaje percutáneo o endoscópico y, en casos de peritonitis y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, intervención quirúrgica. La terapia endoluminal al vacío es una técnica endoscópica mínimamente invasiva que permite el drenaje y obliteración de los espacios perianastomóticos con una tasa de éxito que varía del 75 al 97%, dependiendo del diagnóstico temprano. Describimos el caso de una paciente de 76 años de edad, con antecedentes de obesidad y adenocarcinoma de recto, a quien se le realizó una anastomosis colorrectal baja y creación de una ileostomía de protección, la cual evolucionó con una fuga anastomótica sintomática que fue tratada exitosamente con terapia endoscópica al vacío.

**Palabras claves.** Dehiscencia, terapia de vacío endoluminal, anastomosis, cáncer de recto.

## Fistula Resolution and Preservation of the Lower Colorectal Anastomosis with VAC System

### Summary

Colorectal anastomotic dehiscence is a serious post-surgical complication that significantly increases morbidity, mortality,

**Correspondencia:** Gabriel Adrián Mariño Camacho  
Correo electrónico: [gabrielnarcamacho@gmail.com](mailto:gabrielnarcamacho@gmail.com)

ty, length of hospital stay and medical care costs. Its frequency ranges from 4 to 26%. Risk factors include advanced age, malignancy, prolonged surgical time, preoperative radiation therapy, and perioperative blood loss or transfusion requirements. Clinical manifestations can be varied, including the presence of abdominal pain or distension, leukocytosis, presence of pus, meteorism, fecal leakage through drains or the surgical incision, and in the most severe cases, peritonitis and sepsis with multi-organ failure. Early diagnosis is essential and timely treatment will depend on its clinical repercussion. Rarely, they do not require active therapeutic intervention, but may delay ostomy closure. Most patients require antibiotic treatment, percutaneous or endoscopic drainage and, in cases of peritonitis and systemic inflammatory response syndrome, surgical intervention. Endoluminal vacuum therapy is a minimally invasive endoscopic technique that allows drainage and obliteration of the peri-anastomotic spaces with a success rate that varies from 75 to 97%, depending on early diagnosis. We describe the case of a 76-year-old female patient with a history of obesity and adenocarcinoma of the rectum who underwent a low colorectal anastomosis and creation of a protective ileostomy, which evolved with a symptomatic anastomotic leak that was successfully treated with endoscopic vacuum therapy.

**Keywords.** Dehiscence, endoluminal vacuum therapy, anastomosis, rectal cancer.

### Abreviaturas

VAC: Terapia de vacío endoluminal.

TAC: Tomografía axial computada.

RMN: Resonancia nuclear magnética.

### Introducción

La fuga o fístula anastomótica es una complicación potencialmente grave que puede ocurrir en 4 a 26% de las anastomosis colorrectales. Se relaciona con una mayor morbilidad y mortalidad (6-22%) y ostomas permanentes (56%); también se la ha vinculado a un peor pronóstico oncológico.<sup>1</sup> Entre los factores de riesgo se destacan: el sexo masculino, score de ASA mayor a 2, antecedente de radioterapia, corta distancia del tumor al margen anal, experiencia del cirujano, obesidad, alcoholismo, desnutrición, uso de antiinflamatorios no esteroideos, cirugía de larga duración, tipo de sutura, anemia y transfusiones.<sup>2</sup>

La fístula puede sospecharse por la presencia de signos y síntomas clínicos, como dolor abdominal, distensión, leucocitosis, aumento de la proteína C reactiva, fiebre,

peritonitis, eliminación de pus, gases o heces por los drenajes o por la incisión quirúrgica. El diagnóstico puede ser semiológico, por imágenes con contraste (TAC, RMN, colon por enema), por vía endoscópica o quirúrgica.<sup>3</sup> El diagnóstico temprano es fundamental para minimizar las complicaciones. No existe un algoritmo de tratamiento universalmente aceptado y debe individualizarse en función del estado general del paciente. Las opciones de tratamiento incluyen el drenaje percutáneo, una nueva cirugía con desmantelamiento de la anastomosis y la confección de ostomías. En los pacientes estables o con un defecto pequeño, hay una tendencia al manejo conservador, posponiendo la opción quirúrgica.<sup>4</sup>

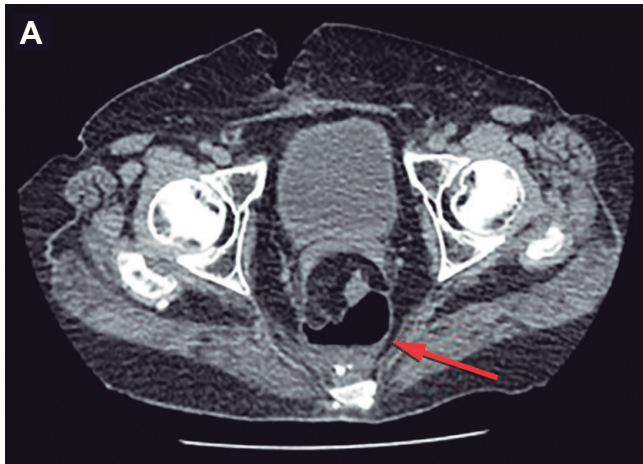
La terapia de cierre asistida por vacío o VAC (*vacuum assisted closure therapy system*) tiene el beneficio de ser un enfoque mini-invasivo, asegurando un drenaje continuo, promoviendo la granulación y la reducción mecánica del tamaño de la cavidad. Se ha informado que el tratamiento endoscópico se asocia con mejores resultados, incluida la preservación más frecuente de la anastomosis.<sup>5</sup>

### Caso clínico

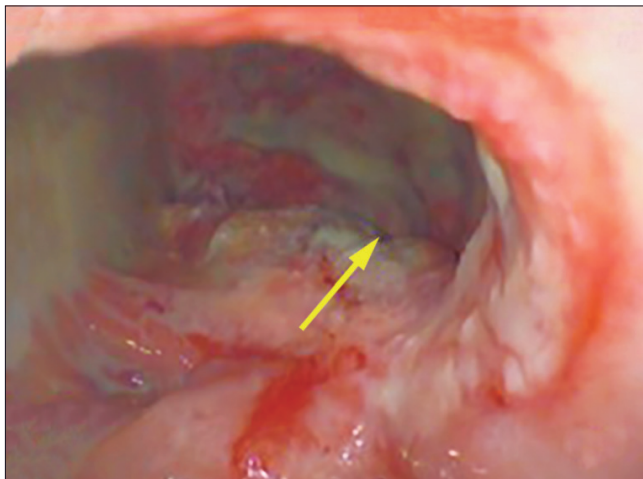
Se presenta el caso de una mujer de 76 años con antecedentes de obesidad y un adenocarcinoma de recto (T2N1M0) por el que se realizó neoadyuvancia con quimiorradioterapia (4500cGy) y posteriormente resección anterior del recto por una remisión incompleta, con colorrecto anastomosis baja (6 cm del margen anal) y confección de ileostomía de protección. Luego del alta, al decimoquinto día postoperatorio la paciente refirió dolor abdominal y salida de secreción purulenta y fétida por el ano, por lo que se decidió volver a internarla. En el laboratorio se observó la presencia de anemia normocítica-normocrómica (Hb 10,3 g/dl), sin leucocitosis, plaquetas de  $287.000 \cdot 10^3/uL$ , tiempo de protrombina de 100%, INR 0,99, con valores de velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva normales. En la TAC de abdomen y pelvis se observó un aumento de la densidad de la grasa mesentérica a nivel de la región del flanco izquierdo y adyacente al colon descendente, huellas quirúrgicas y, a nivel rectal, una imagen con nivel hidroaéreo contigua a la anastomosis (Figura 1A). La videorectosigmoidoscopia confirmó la presencia de una anastomosis permeable con una dehiscencia del 50% de la circunferencia y una longitud en su eje mayor de 80 mm (Figura 2). Se consideraron diferentes posibilidades terapéuticas, incluyendo el desmantelamiento de la anastomosis, el drenaje transanal con tubo anastomótico, el drenaje percutáneo y los procedimientos endoscópicos avanzados como la colocación de stents, clips o la terapia endoluminal asistida por vacío.



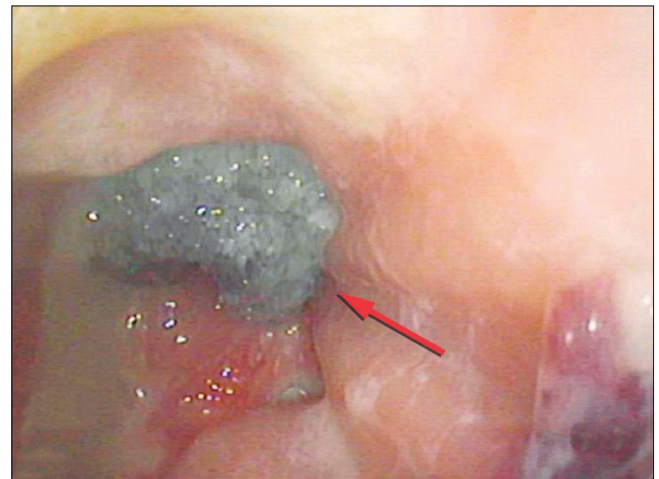
**Figura 1A.** Tomografía previa al tratamiento: colección pélvica retroanastomótica presacra proximal a la anastomosis de 7 cm de diámetro con un nivel hidroaéreo (flecha roja). **1B.** Tomografía al momento de finalizar el tratamiento: obliteración de la cavidad presacra, esponja colocada y el catéter de succión (flecha amarilla)



**Figura 2.** Videorectosigmoidoscopia: cavidad de la dehiscencia (flecha amarilla)

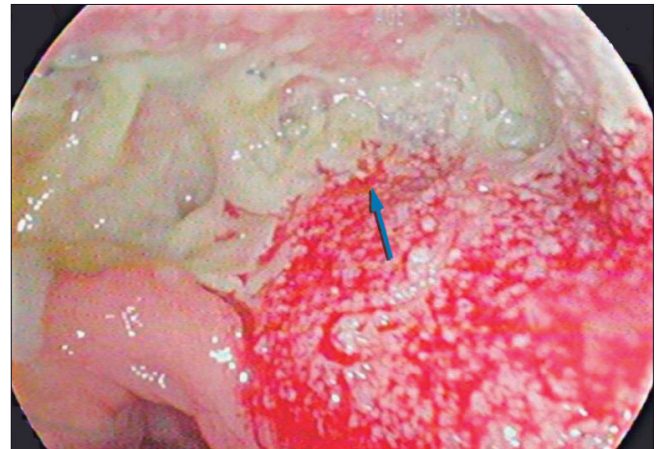


**Figura 3.** Reducción mecánica del tamaño de la cavidad, presencia de esponja de poliuretano conectada a sonda con succión continua (flecha roja)



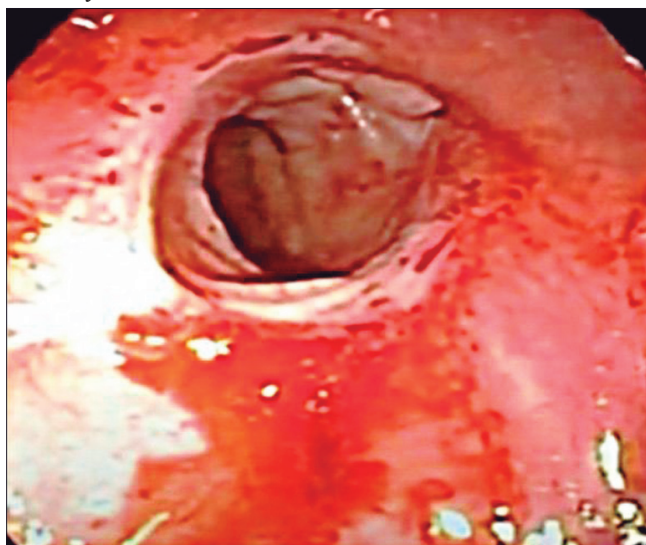
Priorizando la preservación de la anastomosis, dado que la paciente no presentaba peritonitis, sepsis o falla multiorgánica, se optó por un tratamiento mínimamente invasivo tipo VAC, tras evaluar los costos, riesgos, beneficios y comorbilidades de la paciente. Por vía endoscópica, se colocó en la cavidad posterior a la dehiscencia un catéter con una esponja de poliuretano en su extremo, conectado a sistema de aspiración negativa continua a 150 mm Hg (Figura 3). Se realizaron sesiones de lavado y de recambio del drenaje y esponja cada 72 horas, requiriendo 3 recambios hasta obtener la obliteración de la cavidad con tejido de granulación. Al realizar el control tomográfico se observó la obliteración de la cavidad presacra, la esponja colocada y el catéter de succión (Figura 1B). Luego de ese último recambio se retiró de manera definitiva el sistema VAC (Figura 4). La paciente presentó una adecuada recu-

**Figura 4.** Reducción de la cavidad de la dehiscencia, presencia de tejido fibrinoide de granulación (flecha azul)



peración y se le otorgó el alta hospitalaria a las 48 horas de haber retirado el sistema VAC. A los tres meses se realizó un control endoscópico en el que se observó la permeabilidad de la anastomosis y la resolución completa de la dehiscencia (Figura 5) y *a posteriori* se realizó el cierre de la ileostomía de protección.

**Figura 5.** Control endoscópico alejado con anastomosis permeable y ausencia de secuelas



## Discusión

En los últimos años hubo un cambio de paradigma en el manejo de la fuga anastomótica y al tratamiento quirúrgico inicial, incorporándose terapéuticas menos invasivas. Las opciones de tratamiento pueden incluir drenaje transanal, drenaje percutáneo o procedimientos endoscópicos desarrollados recientemente, incluida la colocación de stents, clips o VAC. Las ventajas del VAC es que provee un abordaje mini-invasivo y de drenaje continuo.<sup>4</sup>

El *International Study Group of Rectal Cancer* propone una clasificación de las dehiscencias en tres tipos según su gravedad. El tipo A consiste en una fuga de contraste por imágenes, sin repercusión clínica ni de laboratorio. En el tipo B se registran síntomas clínicos como dolor abdominal, fiebre, leucocitosis y las imágenes pueden mostrar alguna colección que requiera drenaje y tratamiento antibiótico. El tipo C presenta un cuadro clínico avanzado, con peritonitis/sepsis. En este último caso el tratamiento indicado es la cirugía.<sup>6</sup>

La terapia VAC es un procedimiento relativamente nuevo, cuyas indicaciones, seguimiento y definición de éxito aún no están estandarizados. Está indicado en filtraciones de anastomosis colorrectales sintomáticas, sin peritonitis ni sepsis, por ejemplo, en las fístulas de tipo B, en las filtraciones con colecciones perianastomóticas

y en los pacientes con senos anastomóticos en los que no hay compromiso séptico peritoneal. El objetivo de este procedimiento es obliterar la cavidad y por lo tanto la fístula, con resolución de la sepsis y sin que sea necesario desmantelar la anastomosis.

Técnicamente se realiza introduciendo endoscópicamente un catéter con una esponja de poliuretano de poro abierto en su extremo, preferentemente en la cavidad de la fuga; se mantiene una aspiración continua asistida con una bomba de presión negativa (125 a 150 mm Hg), con recambios del drenaje y lavados de la cavidad periódicos.<sup>7</sup> Esta técnica permite la eliminación de secreciones, la reducción del edema, el aumento de la perfusión sanguínea local, la reducción de la colonización bacteriana y la estimulación del crecimiento del tejido de granulación, reduciendo así el tamaño de la cavidad. Es fundamental el comienzo temprano del tratamiento para obtener una respuesta adecuada. El recambio se realiza cada 72 hs. aproximadamente durante 4 a 6 semanas. El tiempo medio de cierre es de 45 días, con una tasa de éxito del 60 al 100%. La terapia de VAC se puede aplicar en casos seleccionados de fístulas con compromiso séptico moderado y colecciones limitadas a pelvis.<sup>8</sup>

Los estudios comparativos entre la terapia VAC y el tratamiento quirúrgico muestran resultados a favor del primero con cierre precoz, menor tiempo de estadía hospitalaria y costo.<sup>9</sup> La principal ventaja que ofrece el sistema VAC es la posibilidad de preservar la anastomosis.

## Conclusión

La fuga anastomótica es una complicación grave de la cirugía del tubo digestivo y representa un desafío terapéutico. Entre los recursos mínimamente invasivos la terapia asistida por vacío endoluminal (VAC) resulta prometedora por su alta tasa de éxito, menos complicaciones, rápida recuperación y posibilidad de preservación de la anastomosis.

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

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

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

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

#### Aviso de derechos de autor



© 2024 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

**Cite este artículo como:** Mariño Camacho G A, Moreira Grecco A, Wonaga A, y col. Resolución de fistula y preservación de anastomosis colorrectal baja con el sistema VAC. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2024;54(3):273-277. <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.387>

#### Referencias

- Chiarello, M., Bianchi, V., Fransvea, P., & Brisinda, G. (28 de Julio de 2022). Endoluminal vacuum-assisted therapy as a treatment for anastomotic leakage in colorectal surgery. *World J Gastroenterol*, 28 (28), 3747-3752. DOI:10.3748/wjg.v28.i28.3747
- Daams, F., Luyer, M., & Lange, J. (21 de Abril de 2013). Colorectal anastomotic leakage: Aspects of prevention, detection and treatment. *World J Gastroenterol*, 19 (15), 2293-2297. DOI:10.3748/wjg.v19.i15.2293
- Fuentes, C., Córdoba Guzmán, A., Daza Castro, E., Aponte, D., González, C., & Sabbagh, L. (2023). Terapia E-VAC como tratamiento de complicaciones en cirugía gastrointestinal en centro de referencia de gastroenterología en Colombia: Serie de casos. *Rev Gastroenterol Perú*, 43 (2), 110-5. DOI:10.47892/rgp.2023.432.1472
- Lim, M., Akhtar, S., Sasapu, K., Harris, K., Burke, D., Sagar, P., & Finan, P. (Octubre de 2006). Clinical and Subclinical Leaks After Low colorectal anastomosis: a clinical and radiologic study. *Dis Colon Rectum*, 49 (10), 1611-9. DOI:10.1007/s10350-006-0663-6
- Nagell, C., & Holte, K. (Octubre de 2006). Treatment of anastomotic leakage after rectal resection with transrectal vacuum-assisted drainage (VAC). A method for rapid control of pelvic sepsis and healing. *Int J Colorectal Dis*, 21 (7), 657-660. DOI:10.1007/s00384-005-0083-4
- Rahbari, N., Weitz, J., Hohenberger, W., Heald, R., Moran, B., Ulrich, A., Büchler, M. (Marzo de 2010). Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*, 147 (3), 339-51. DOI:10.1016/j.surg.2009.10.012
- Riss, S., Stift, A., Kienbacher, C., Dauser, B., Haunold, I., Kriwanek, S., Bergmann, M. (Septiembre de 2010). Recurrent abscess after primary successful endo-sponge treatment of anastomotic leakage following rectal surgery. *World J Gastroenterol*, 16 (36), 4570-4574. DOI:10.3748/wjg.v16.i36.4570
- Vignali, A., & De Nardi, P. (14 de Abril de 2022). Endoluminal vacuum-assisted therapy to treat rectal anastomotic leakage: A critical analysis. *World J Gastroenterol*, 28 (14), 1394-1404. DOI:10.3748/wjg.v28.i14.1394
- Zarnescu, E., Zarnescu, N., & Costea, R. (17 de Diciembre de 2021). Updates of Risk Factors for Anastomotic Leakage after Colorectal Surgery. *diagnostics*, 11 (12), 2382. DOI:10.3390/diagnostics11122382



# Sprue colágeno, gastritis colágena y una asociación infrecuente con enfermedad inflamatoria intestinal. Reporte de un caso clínico

María Laura Moreno<sup>6</sup>  · Ezequiel Balaban<sup>1</sup>  · Sofía Laudanno<sup>1</sup>  · Ignacio Brichta<sup>1</sup>  · Ana Florencia Costa<sup>2</sup>  · Carla Wassner<sup>2</sup>  · Nadia Kujta<sup>3</sup>  · Mauricio Paternó<sup>4</sup>  · Mariana Rizzolo<sup>5</sup>  · Mirta Kujaruk<sup>6</sup> 

<sup>1</sup> Servicio de Clínica médica.

<sup>2</sup> Servicio de Nutrición.

<sup>3</sup> Sección de Hematología.

<sup>4</sup> Servicio de Diagnóstico por imágenes.

<sup>5</sup> Servicio de Patología.

<sup>6</sup> Sección de Intestino delgado.

Hospital de Gastroenterología Dr. C. Bonorino Udaondo.  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2024;54(3):278-286

Recibido: 27/12/2023 / Aceptado: 19/08/2024 / Publicado online: 30/09/2024 / <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.383>

## Resumen

La enfermedad celíaca es la causa más frecuente de atrofia de las vellosidades intestinales. Puede presentarse con un cuadro clínico caracterizado por diarrea crónica, malabsorción y pérdida de peso. El diagnóstico se basa en la presencia de anticuerpos específicos positivos en el suero, la enteropatía característica y la respuesta clínica e histológica a la dieta libre de gluten. Sin embargo, en ocasiones los pacientes con atrofia vellositaria que no responden a la exclusión de gluten de la dieta plantean un desafío diagnóstico y terapéutico. Existen diferentes patologías que pueden mimetizarse con la enfer-

medad celíaca; por eso es importante realizar un diagnóstico diferencial. Es conocida la asociación de la enfermedad celíaca con otras enfermedades inmunomediadas, entre ellas la enfermedad inflamatoria intestinal. También se considera frecuente su asociación con la colitis microscópica, siendo esta última una causa posible de persistencia o recurrencia de los síntomas. El curso clínico de la enfermedad celíaca puede complicarse con el desarrollo de distintas condiciones tales como la colitis microscópica, la enfermedad celíaca refractaria o el sprue colágeno. El sprue colágeno es una enteropatía infrecuente que afecta al intestino delgado y se caracteriza por la presencia de atrofia vellositaria y una banda ancha de colágeno subepitelial. Puede asociarse a gastritis y colitis linfocítica y/o colágena. La literatura describe su asociación con otras enfermedades autoinmunes. Puede complicarse con ulceración, perforación y desarrollo de linfoma intestinal, por lo que presenta alta morbimortalidad y mal pronóstico. El conocimiento acerca de la historia natural, la patogénesis y la evolución clínica del sprue colágeno es limitado. Algunas publicaciones más recientes describen un curso benigno con buena respuesta al tratamiento con inmunosupresores. Sin embargo, es muy infrecuente la concomitancia de la enfermedad celíaca, la enfermedad inflamatoria intestinal y el sprue

**Correspondencia:** María Laura Moreno  
Correo electrónico: [marialaura\\_moreno@yahoo.com.ar](mailto:marialaura_moreno@yahoo.com.ar)



colágeno. **Caso clínico.** Presentamos el caso de un paciente de 52 años al que se le diagnosticó gastroenteritis colágena asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, con evolución desfavorable a pesar del tratamiento. **Conclusión.** El reporte de otros casos de asociación entre el sprue colágeno y la enfermedad inflamatoria intestinal podría ayudar a mejorar el manejo clínico de estos pacientes.

**Palabras claves.** Enteropatía, sprue colágeno, gastritis colágena, enteritis colágena, enfermedad celíaca, malabsorción, enfermedad inflamatoria intestinal, diarrea crónica.

## Collagenous Sprue, Collagenous Gastritis, and an Uncommon Association with Inflammatory Bowel Disease: A Case Report

### Summary

Celiac disease is the most common cause of intestinal villous atrophy. It may present with a clinical course characterized by chronic diarrhea, malabsorption, and weight loss. Diagnosis is based on the presence of positive specific antibodies in serum, characteristic enteropathy, and the clinical and histological response to a gluten-free diet. However, in some cases, patients with villous atrophy who do not respond to the exclusion of gluten from the diet present a diagnostic and therapeutic challenge. It is essential to perform a differential diagnosis, as there are different pathologies that can mimic celiac disease. The association of celiac disease with other immune-mediated diseases is well known, including inflammatory bowel disease. It is also frequently associated with microscopic colitis, which may be a potential cause of persistent or recurrent symptoms. The clinical course of celiac disease may be complicated by the development of additional conditions such as microscopic colitis, refractory celiac disease or collagenous sprue. Collagenous sprue is a rare enteropathy affecting the small intestine, characterized by the presence of villous atrophy and a thick band of subepithelial collagen. It may be associated with gastritis and lymphocytic and/or collagenous colitis. The literature describes its association with other autoimmune diseases. Complications may include ulceration, perforation, and the development of intestinal lymphoma. Consequently, it has high morbidity and mortality, and a poor prognosis. Knowledge about the natural history, pathogenesis and clinical evolution of collagenous sprue is limited. Some recent publications describe a benign course with a good response to treatment with immunosuppressants. However, the coexistence of celiac disease, inflammatory bowel disease and collagenous sprue is rare, and is presented

as isolated case reports. **Case report.** We present the case of a 52-year-old male patient diagnosed with collagenous gastroenteritis associated with inflammatory bowel disease, with unfavorable evolution despite treatment. **Conclusion.** The report of additional cases of association between collagenous sprue and inflammatory bowel disease could help improve the clinical management of these patients.

**Keywords.** Enteropathy, collagenous sprue, collagenous gastritis, collagenous enteritis, celiac disease, malabsorption, inflammatory bowel disease, chronic diarrhea.

### Abreviaturas

AV: Atrofia vellositaria.  
 EC: Enfermedad celíaca.  
 DLG: Dieta libre de gluten.  
 SC: Sprue colágeno.  
 ID: Intestino delgado.  
 LIE: Linfocitosis intraepitelial.  
 BCS: Banda de colágeno subepitelial.  
 AINE: Antiinflamatorios no esteroideos.  
 MMP: Metaloproteinasas.  
 ITMP:: Inhibidor tisular de metaloproteinasas.  
 IBP: Inhibidores de la bomba de protones.  
 6-TG: Tioguaninas.  
 EII: Enfermedad inflamatoria intestinal.  
 ECR: Enfermedad celíaca refractaria.  
 TC: Tomografía computada.  
 NPT: Nutrición parenteral total.  
 EmA: Antiendomiso.  
 DGP: Anti péptidos deaminados de gliadina.  
 a-tTG IgA: Anti transglutaminasa.  
 IHQ: Inmunohistoquímica.  
 PET/TC: Tomografía por emisión de positrones.  
 CU: Colitis ulcerosa.

### Introducción

En el estudio de pacientes con diarrea crónica, ante el hallazgo de atrofia vellositaria (AV) en biopsias del intestino delgado (ID), es necesario confirmar el diagnóstico etiológico preciso para poder brindar un tratamiento específico. En caso de AV y anticuerpos específicos para la enfermedad celíaca (EC) negativos, se plantea la posibilidad de EC seronegativa y el diagnóstico diferencial con otras patologías que cursan con AV pero que no responden al tratamiento con la dieta libre de gluten

(DLG). Estas entidades se engloban bajo la denominación «AV no celíaca».

El sprue colágeno (SC) es una condición clínico-patológica infrecuente que afecta al ID y forma parte del diagnóstico diferencial de AV no celíaca.<sup>1</sup> Sus características clínicas a menudo simulan una EC ya que cursa con diarrea crónica, malabsorción, pérdida de peso, hipoalbuminemia y anemia. También comparten hallazgos histológicos como la presencia de AV y linfocitosis intraepitelial (LIE), de modo que el diagnóstico diferencial entre ambas patologías puede ser desafiante.<sup>1</sup> En la literatura han sido reportados un número limitado de casos de SC, y los criterios diagnósticos no están bien definidos. Histológicamente se caracteriza por la presencia de un engrosamiento irregular y parcheado de una banda subepitelial de colágeno de 10 a 20  $\mu\text{m}$  de espesor e incluso mayor. Además, presenta AV, LIE, desprendimiento del epitelio de superficie, atrapamiento característico de capilares y células inflamatorias de la lámina propia (fibroblastos y linfocitos), aumento del número de células plasmáticas, neutrófilos y eosinófilos, así como también áreas de mucosa ulcerada. En ocasiones se puede asociar con depósito de colágeno subepitelial también en el estómago y/o en el colon, constituyendo así cuadros de gastritis y colitis colágena, respectivamente.<sup>2,3</sup> La edad media de los pacientes diagnosticados es de 56 años, con predominio en mujeres (2 a 1 en relación a los hombres).

Muchos autores sugieren la asociación entre la EC y el SC en base a reportes de casos. El SC puede aparecer en el curso clínico de la EC como una complicación caracterizada por deterioro clínico progresivo con malabsorción, déficit nutricional, enteropatía perdedora de proteínas y falta de respuesta a la DLG. Ocasionalmente, el SC puede complicarse con el desarrollo de un linfoma.<sup>3</sup> Un tercio de pacientes con EC no tratada puede presentar un depósito de colágeno subepitelial inespecífico que generalmente desaparece con la DLG. Mientras que la EC se trata con la restricción del gluten de la dieta (en la mayoría de los casos los pacientes presentan mejoría clínica e histológica), el SC no mejora con dicha dieta y puede ser necesario el tratamiento con inmunosupresores. Por otro lado, cuando un paciente con EC presenta persistencia o recurrencia de los síntomas (considerada EC no respondedora) es necesario realizar una nueva biopsia intestinal para evaluar la persistencia de AV y la presencia de una banda de colágeno subepitelial (BCS). El SC en este caso complica el curso de la EC y es importante iniciar un tratamiento temprano para prevenir la progresión a la fibrosis.<sup>4</sup> La mayoría de los pacientes afectados por la EC presentan HLA DQ2/DQ8, no así todos los pacientes con SC. Esto sugiere que este último

puede ocurrir en ausencia de la EC. Freeman describió al SC como una enfermedad inflamatoria de la mucosa que puede aparecer asociado a: trastornos autoinmunes (Síndrome de Sjögren, artritis o lupus eritematoso sistémico), medicamentos (antiinflamatorios no esteroideos -AINE-) y síndrome paraneoplásico en algunos tumores malignos. También ha sido reportado en individuos con sprue tropical, intolerancia a la leche de vaca, miotonía distrófica e inmunodeficiencia común variable.<sup>5</sup> El 63-70% de los pacientes con SC presenta alguna enfermedad autoinmune asociada, como artritis, que requiere el uso de AINE para aliviar los síntomas. Dado que se ha postulado la asociación entre el uso de estos medicamentos y el desarrollo de colágeno subepitelial, es de vital importancia indagar acerca de su uso ante la presencia de colágeno subepitelial en las biopsias intestinales. El mecanismo por el cual los AINE se encuentran involucrados en la patogénesis del SC no se conoce con exactitud.<sup>6</sup> Recientemente se han descrito casos de depósito de colágeno en pacientes tratados con olmesartán, un antagonista del receptor de angiotensina II utilizado en el tratamiento de la hipertensión arterial.<sup>7</sup> La etiopatogenia definitiva del SC se desconoce. En una serie de casos de SC analizados en la Mayo Clinic se observó asociación con enfermedades inmunomediadas en el 70% de los casos y la EC fue la más frecuente. Otras enfermedades asociadas fueron colitis microscópica, hipotiroidismo y enteropatía autoinmune. En 8 de 30 pacientes, el depósito de colágeno se presentó también en el colon o el estómago. Los autores reportan una respuesta clínica del 80% al tratamiento combinado con DLG y agentes inmunosupresores, mejoría histológica en 9 pacientes y remisión completa en 5 de ellos. Dos pacientes murieron, uno por complicación del SC.<sup>8</sup>

Daum y col., describen como mecanismo fisiopatológico del aumento del colágeno subepitelial en el SC un desequilibrio entre la síntesis y la degradación del colágeno. El colágeno tipo I es el componente principal de la matriz extracelular en el tracto gastrointestinal. Su síntesis es estimulada por distintos factores de crecimiento (transformador beta, similar insulina I, derivado de plaquetas, fibroblástico beta e interleuquinas 4 y 13) y es inhibida por la interleuquina 1 y el factor de crecimiento derivado de plaquetas-BB. La producción de estas citoquinas puede verse afectada por factores como dieta, medicamentos, infecciones, inflamación y trauma. Las metaloproteinasas (MMP) de la matriz son las enzimas clave involucradas en su degradación. La MMP-1 (llamada colagenasa intersticial) es la principal enzima fibrilar que degrada el colágeno en el intestino. Es secretada por células del tejido co-

nectivo y macrófagos. La expresión y la actividad de las MMP están reguladas en varios niveles: transcripcional, por inhibidores fisiológicos (alfa-macroglobulina) e inhibidores tisulares de MMP (TIMP). El TIMP-1 es el inhibidor central que inactiva irreversiblemente a la mayoría de las MMP. El mismo ha sido implicado como un actor clave en la promoción de la fibrosis tisular. Esto puede causar una sobreproducción de colágeno y su consecuente depósito.<sup>9</sup> Se conoce el efecto pro fibrogénico de los eosinófilos. Su presencia en el infiltrado inflamatorio puede predecir un pronóstico peor. Esclarecer los polimorfismos en los genes que conducen a una mayor producción de factores pro fibrogénicos o una mayor sensibilidad a ellos, podría aclarar aspectos fisiopatológicos y orientar futuros objetivos terapéuticos.<sup>9</sup> La banda de colágeno en el ID normal es de 5 a 7  $\mu\text{m}$  de espesor. Para el diagnóstico del SC se sugiere que el valor de corte del espesor de la banda de colágeno sea mayor de 10  $\mu\text{m}$ , además de la presencia de capilares y células estromales.<sup>10</sup> El SC puede producir ulceración y perforación del ID en forma independiente o asociadas al desarrollo de un linfoma de células T intra críptico que precede a la aparición de un linfoma clínicamente bien definido.<sup>4,11</sup> Se ha postulado que la capa de colágeno en el ID podría predisponer a la perforación.<sup>12,13</sup> Los reportes de casos han descrito una variedad de estrategias terapéuticas para el SC, incluyendo DLG, corticoides (entre ellos budesonida), sulfasalazina, ciclosporina, altas dosis de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y anticuerpos monoclonales anti TNF- $\alpha$ . Sin embargo, aún no existen protocolos de tratamiento aceptados globalmente. Maguire y col. describieron que la mitad de los pacientes responden al tratamiento con DLG y esteroides.<sup>14</sup> Sin embargo, algunos pacientes presentan un curso clínico desfavorable y mueren por malnutrición.<sup>8</sup> Las tioguaninas (6-TG) son análogas de purinas que provienen de la familia de tiopurinas e incluyen a la mercaptopurina y la azatioprina. Estas drogas son utilizadas en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y la enfermedad celíaca refractaria (ECR) tipo I en dosis de 2-2,5 mg/kg. Algunos autores sugieren que estas drogas podrían ser una opción terapéutica atractiva para pacientes con SC. Se han reportado casos en los cuales utilizaron 6-TG asociadas a budesonida. Las 6-TG podrían tener efecto hepatotóxico ya que fueron relacionadas con el desarrollo de hiperplasia nodular regenerativa, enfermedad venooclusiva e hipertensión portal no cirrótica, aunque en las dosis utilizadas demostraron ser drogas seguras. Requieren monitoreo de enzimas hepáticas y recuento de plaquetas.<sup>15</sup> Otros pacientes han sido tratados con budesonida

(9 mg/día por 8 semanas, 6 mg/día por 4 semanas y 3 mg/día por 4 semanas adicionales) junto con la suplementación oral de calcio y vitaminas.

### Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente con gastroenteritis colágena asociada a EII. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación de su caso.

En mayo de 2023 un paciente de sexo masculino de 52 años de edad ingresó a la sala de internación del Hospital de Gastroenterología Dr. C. Bonorino Udaondo por presentar un cuadro clínico de 11 meses de evolución caracterizado por diarrea crónica, pérdida de peso, desnutrición, astenia, dolor abdominal y vómitos. Refirió aumento del número de deposiciones habituales (6-7/día, Bristol 7) asociado a dolor abdominal localizado en epigastrio, y vómitos postprandiales ocasionales que aliviaban parcialmente el dolor. Presentaba pérdida del 50% de su peso habitual (de 75 kg a 35 kg). Era oriundo de la provincia de Entre Ríos y su trabajo consistía en el almacenamiento de cereales; refirió que tenía contacto con algunos agroquímicos. Su único antecedente quirúrgico era una hernioplastia inguinal izquierda. Negó consumir alcohol o drogas, y no fumaba.

Trajo estudios previos realizados en otro centro, los cuales se detallan a continuación: serología para VIH, Chagas, hepatitis B y C, y prueba de PPD (reacción de Mantoux) negativas. La videoendoscopia digestiva alta mostró esofagitis grado B (clasificación de los Ángeles), hernia de hiato por deslizamiento, mucosa de techo y cuerpo gástrico con patrón granular, antro congestivo con erosiones y duodeno sin lesiones. Las biopsias informaban gastritis antral crónica asociada a *Helicobacter pylori*, por lo que recibió tratamiento antibiótico. La colonoscopia describía mucosa con edema y múltiples erosiones pequeñas cubiertas con fibrina, con mucosa de aspecto granular en colon ascendente. La histología informaba colitis crónica inespecífica. Una tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis previa no evidenciaba engrosamientos parietales ni adenopatías, con el único hallazgo de hidrocele bilateral.

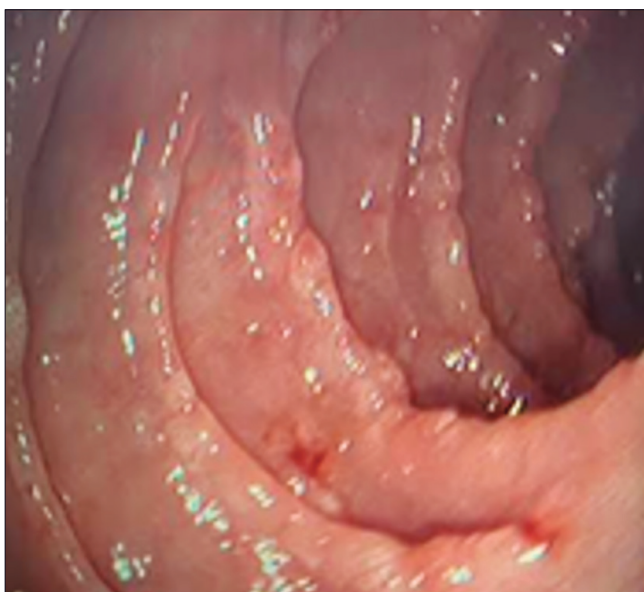
En el examen físico, el paciente se encontraba delgado, con sarcopenia, abdomen blando, depresible y con leve dolor en epigastrio; no se palparon masas, visceromegalias ni adenomegalias. No presentaba edemas en miembros inferiores.

El examen de laboratorio de ingreso evidenció: albúmina 1,75 mg/dl; proteínas totales 3,5 mg/dl; eritrosedimentación 19 mm/h; PCR 13,6 mg/dl y gamma globulina 1,2 g/dl. En la evaluación conjunta con el servicio



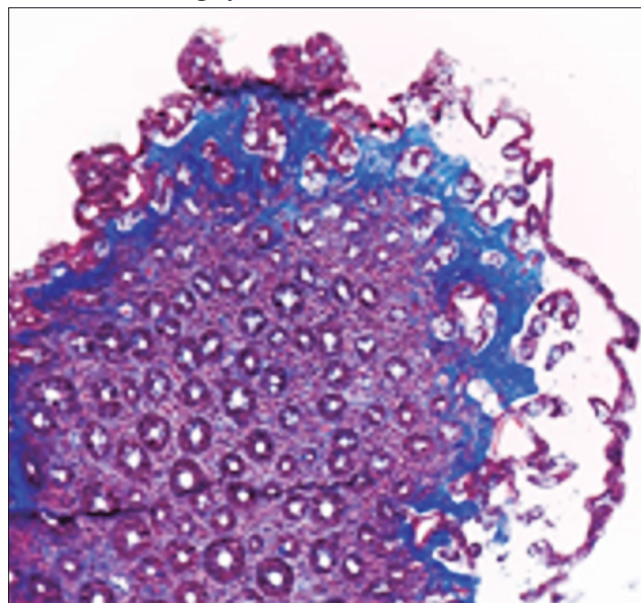
de nutrición se decidió iniciar soporte con nutrición parenteral total (NPT). Se solicitó toxina A y B más antígeno para *Clostridium difficile* que resultaron negativos. La recolección de materia fecal de 24 horas mostró volumen aumentado de 700 g/día; *clearance* de alfa 1 antitripsina 126 ml/24 horas (valor normal hasta 16); es-teatocrito 0,5% (valor normal hasta 6%), calprotectina fecal mayor de 1000 ng/kg y elastasa fecal 250 ng/g. El cuadro clínico se interpretó como enteropatía perdedora de proteínas y desnutrición crónica. Se solicitó serología para EC: IgA total 159 (valor normal 70-400 mg/dl), anticuerpo antiendomiso (EmA) IgA negativo, anti péptido deaminado de gliadina (DGP) IgG 50 U/ml (valor normal menor de 10 U/ml) y anti transglutaminasa tisular (a-tTG) IgA 6 U/ml (valor normal menor de 10). La tipificación de los alelos HLA por PCR fue: DQ2 DQ7 positivo: DQB1\*02/ DQA1\*05 y DQB1\*03/DQA1\*05 (DQ2.5/7.5), lo que representa una predisposición elevada para la EC. Se investigó: VIH (ELISA) negativo; vitamina D14 ng/mL; vitamina B12 170 pg/ml; ferremia 46 mcg/dl; ferritina 470 ng/mL; ácido fólico 14,6 ng/ml; TSH 2,09  $\mu$ UI/ml; T4 4,82 ng/dl; ASCA IgA 1 U; ASCA IgG 1 (normal hasta 20 U); ANCA-C negativo. Una entero TC con contraste evidenció hipoesplenía, yeyunalización del íleon distal y escaso líquido libre. Se solicitó video endoscopia digestiva alta en la que se observó mucosa gástrica con patrón macronodular difuso y disminución de la distensibilidad, duodeno hasta segunda porción con patrón nodular y pliegues festoneados (Figura 1).

**Figura 1.** Video endoscopia digestiva alta. Visión de la segunda porción duodenal con imagen de «empedrado», nodularidad y festoneado de los pliegues («signo del peine»)



Las biopsias gástricas antrales y corporales evidenciaron marcado infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario con presencia de metaplasia intestinal completa focal y áreas de desprendimiento epitelial con la presencia de una BCS mayor a 10  $\mu$ m de espesor. No se identificaron microorganismos. Tinciones de Giemsa y Rojo Congo negativas. Las biopsias duodenales mostraron AV, recuento normal de LIE, infiltrado de linfocitos, plasmocitos, neutrófilos y eosinófilos en la lámina propia, desprendimiento del epitelio de superficie y una BCS mayor a 10  $\mu$ m de espesor con atrapamiento de pequeños vasos y células inflamatorias. La tinción con tricrómico de Masson fue positiva. Se concluyó como gastroenteritis colágena (Figura 2).

**Figura 2.** Anatomía patológica intestinal. Engrosamiento de la capa de colágeno subepitelial, atrofia vellositaria y desprendimiento del epitelio de superficie (tinción con tricrómico de Masson, magnificación x 200)



Se solicitó video colonoscopia para evaluar la presencia de depósito de colágeno en colon, la cual informó la presencia de válvula ileocecal y mucosa de íleon terminal de aspecto conservado. Desde sigma hasta región proximal al ciego se observó mucosa con áreas nodulares y presencia de úlceras profundas con bordes elevados, mayores de 15 mm, con mucosa interpuesta conservada y puentes mucosos. La mucosa del recto se encontraba respetada. Se interpretó como colitis extensa. La histología del colon evidenció distorsión críptica leve y lámina propia ensanchada por la presencia de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario moderado y aislados microabscesos crípticos con mucosa parcialmente erosionada. La mucosa de recto también presentaba distorsión críptica, intenso infiltrado linfoplasmocitario y agregados histiocitarios. No

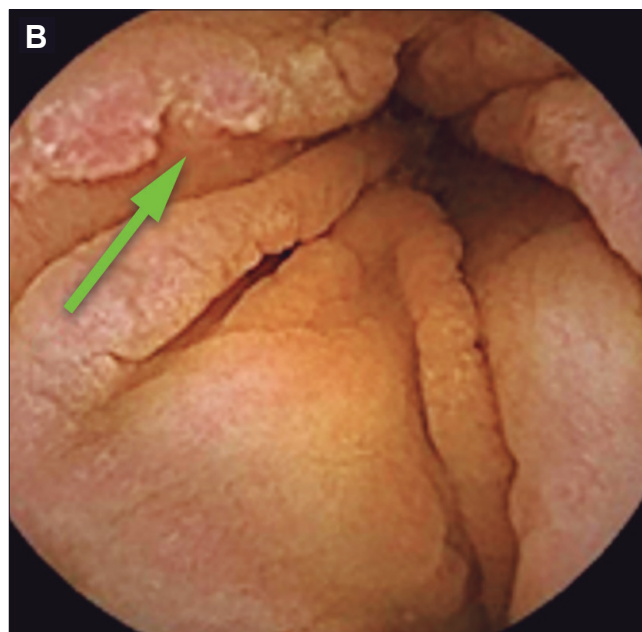
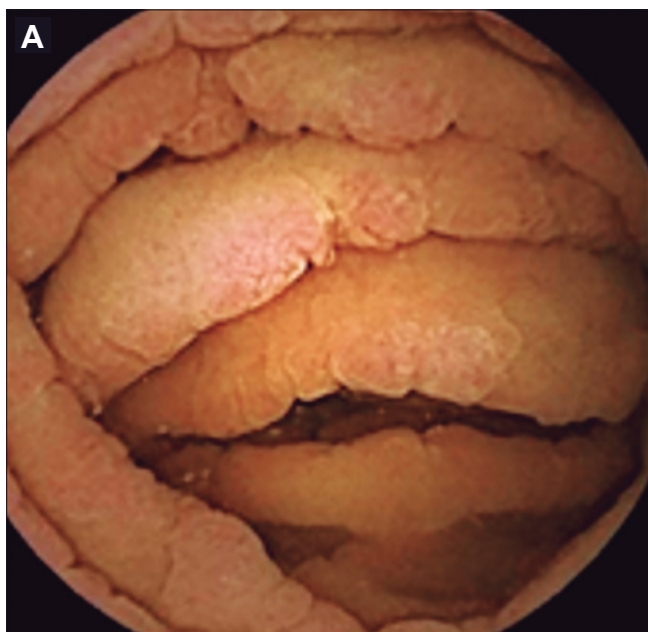


se observó BCS con la técnica de tricrómico de Masson. La inmunohistoquímica para determinar la expresión de anticuerpo para CMV fue negativa y se concluyó como recto colitis crónica de afectación parcheada y actividad focal leve. Se realizó prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD) y TC de tórax que fueron normales. A favor del diagnóstico de EC presentaba atrofia vellositaria con anticuerpo DGP IgG positivo y la predisposición del HLA y en contra del diagnóstico anticuerpos a-tTG IgA y EmA IgA negativos con ausencia de LIE en la biopsia intestinal.

Frente al diagnóstico confirmado de gastroenteritis colágena, se inició tratamiento con IBP en altas dosis, glucocorticoides endovenosos (hidrocortisona 200 mg/

día) y se decidió iniciar DLG. Por la presencia de SC y sospecha de asociación con EII (probable Enfermedad de Crohn) se solicitó videocápsula endoscópica y enterorresonancia para evaluación del compromiso del intestino delgado. La cápsula informó mucosa de duodeno y yeyuno con aspecto de «empedrado» y marcado «signo del peine». En el fondo de los surcos mucosos se observaron múltiples úlceras pequeñas cubiertas por fibrina, de distribución difusa. En algunos sectores los pliegues estaban distorsionados por áreas de pérdida de sustancia «en sacabocados». El compromiso del intestino delgado era extenso e incluía al yeyuno y al íleon proximal en forma difusa. En íleon distal se visualizaron vellosidades tróficas con un área aislada de congestión y erosiones (Figuras 3 A y B).

**Figura 3.** Videocápsula endoscópica: mucosa de yeyuno. **A.** «Signo del peine», surcos profundos y úlceras puntiformes con fibrina. **B.** Aspecto de «empedrado». Área de pliegues con superficie irregular y pérdida de sustancia de aspecto «en sacabocados» (flecha verde)



Posteriormente se solicitó una enteroscopia anterógrada que se realizó en otro centro. La misma avanzó por intestino delgado hasta 200 cm distales al ángulo de Treitz. En todo el trayecto evaluado se observó mucosa con patrón de «empedrado», «signo del peine» y múltiples úlceras pequeñas menores de 1 cm con fibrina que amputaban los pliegues. Las biopsias de yeyuno informaron alteración de la relación vellosidad-cripta, AV completa y áreas de atrofia parcial. El epitelio cúbico de revestimiento presentaba aspecto hipotrófico con tendencia a la esfacelación, con conteo normal de LIE. En sectores se observó un incremento del colágeno subepitelial mayor de 10  $\mu$ m que incluía células inflamatorias. El infiltrado

inflamatorio en la lámina propia presentaba predominio de plasmocitos. Los hallazgos fueron compatibles con yeyunitis colágena. Las biopsias gástricas mostraron intenso infiltrado linfoplasmocitario y cambios glandulares reactivos. Uno de los fragmentos presentaba una placa de fibrosis subepitelial similar a las muestras yeyunales, sugestiva de gastritis colágena. No se evidenció actividad inflamatoria aguda y la tinción para *Helicobacter pylori* fue negativa. Con la intención de descartar un linfoma intestinal, se solicitó una PET/TC ya que se planteó la posibilidad de iniciar tratamiento con agentes inmunosupresores o biológicos. La PET/TC describió un aumento difuso de la captación en colon sigmoideos

y recto en probable relación con la sospecha de EII, sin evidencia de enfermedad linfoproliferativa.

El paciente presentó complicación por infección asociada a catéter con rescate de *Staphylococcus aureus* meticilino sensible en los cultivos, por lo que recibió tratamiento con cefalotina por 10 días. Se realizó ecografía de vasos del cuello con diagnóstico de trombosis de vena yugular y subclavia derecha, por lo que se inició tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular. Debió suspenderse la NPT en forma temporaria debido a ambas complicaciones asociadas al catéter central (infección y trombosis). El paciente evolucionó con la aparición de edemas progresivos en miembros inferiores y ascitis, que se interpretó secundaria a hipoalbuminemia y se inició tratamiento con diuréticos. Ante la persistencia de diarrea se agregó tratamiento con enzimas pancreáticas de reemplazo (pancreatina 300 mg) 10 cápsulas/día y se cambió la vía de administración de los corticoides a oral (Deltisona® B 40 mg/día) en dosis decrecientes. Posteriormente se indicó budesonida 9 mg/día (Entocort®), 3 cápsulas por día, 2 de ellas abiertas para aumentar la posibilidad de liberación del fármaco en el intestino delgado proximal, más budesonida (Cortiment MMX®) 9 mg/día vía oral para su acción en el colon. Ante la falta de respuesta clínica al tratamiento con corticoides y la asociación con EII (probable enfermedad de Crohn), en ateneo multidisciplinario se decidió iniciar tratamiento con ustekinumab (Stelara®) (anti IL-12/23). Para la elección del agente biológico se tuvo en cuenta el riesgo aumentado del paciente de desarrollar un linfoma en el contexto de una ECR o EC complicada con SC. Si bien los agentes antifactor de necrosis tumoral poseen bajo riesgo de desarrollo de linfoma, éste es mayor cuando se asocian a tiopurinas.<sup>16,17,18</sup> La dosis inicial de ustekinumab fue de 130 mg/26 ml (5 mg/ml) endovenosa administrada en una hora sin presentar complicaciones inmediatas. Luego se continuó con 90 mg vía subcutánea a las 8 semanas, y cada 8 semanas. Se reinició la NPT, se decidió alta hospitalaria y control ambulatorio.

El paciente regresó a su lugar de origen y continuó con el tratamiento y la NPT domiciliaria. Al cabo de 20 días evolucionó con astenia, hiporexia, y disnea progresiva que requirió hospitalización en un centro de su localidad en donde falleció.

## Discusión

Presentamos las características clínicas, los hallazgos histológicos, el tratamiento y la evolución de un paciente con enteropatía grave. Datos discordantes en la serología específica para EC pusieron en duda el diagnóstico

y plantearon la necesidad de hacer un diagnóstico diferencial con otras causas de AV. El paciente no tenía antecedente de consumo de medicamentos asociados con el desarrollo de la enteropatía. El hallazgo de la BCS en el intestino delgado y el estómago planteó distintos escenarios: la posibilidad del debut de una ECR con mal pronóstico o un SC puro. En ambos casos se debe descartar la presencia de un linfoma intestinal. Los hallazgos histológicos en el colon demostraron la concurrencia de una EII. Múltiples estudios han investigado la asociación entre la EC y la EII. Ambas son enfermedades inmunomediadas y comparten la predisposición genética, principalmente la colitis ulcerosa (CU). Un metaanálisis de más de 60 estudios publicado en el año 2020 encontró un índice de riesgo de 4.0 para EC en pacientes con EII.<sup>19</sup> La amplia evidencia de esta asociación, parece justificar que los pacientes con EII sean evaluados para descartar EC, especialmente aquellos que no responden al tratamiento. Por otro lado, también fue reportada la asociación entre la EC y la colitis microscópica.<sup>20</sup> En una cohorte prospectiva evaluada entre 2005 y 2009 en la región de Uppsala, Suecia, se halló una prevalencia de EC de 2,2% en pacientes con EII. El diagnóstico de EC había sido previo al diagnóstico de la EII en la mayoría de los casos y en aquellos que padecían CU con mayor frecuencia demostraron una colitis extensa.<sup>21</sup> Si bien existen publicaciones de la asociación de EC con colitis microscópica y EII, la asociación con SC es infrecuente. La cohorte sueca solo describe el caso de un paciente adolescente que luego de 6 meses de presentar una colectomía por CU refractaria, desarrolla SC confirmado por biopsia duodenal, con buena respuesta clínica al tratamiento con azatioprina.<sup>21</sup> Nuestro paciente presentó un cuadro de diarrea crónica y malabsorción que requirió NPT por la presencia de insuficiencia intestinal secundaria a un compromiso extenso de la mucosa intestinal. Los estudios realizados permitieron arribar al diagnóstico de una enteropatía caracterizada por AV y depósito de colágeno subepitelial difuso en el intestino delgado y el estómago. La serología específica para la EC presentó resultados discordantes con anticuerpo a-tTG IgA negativo y DGP IgG positivo, en ausencia de déficit de IgA. El SC es una entidad clínica heterogénea que en ocasiones representa una complicación de la EC. La serología específica para la EC puede ser negativa en estos casos y ello no descarta el diagnóstico. Muchos pacientes descriptos en la literatura fueron seronegativos al momento del diagnóstico del SC, como también se observa en casos de ECR. El conteo de LIE fue normal. El estudio del HLA confirmó la presencia de los alelos predisponentes para la EC. Dada la asociación

ción entre EC y SC iniciamos tratamiento con DLG. Frente a un paciente con debut de EC en edad tardía (mayor a 50 años) y, por lo tanto, con mayor riesgo de desarrollar complicaciones, se solicitaron PET/TC y enteroscopia con biopsias con el objetivo de descartar enfermedad linfoproliferativa asociada. La sospecha de EII asociada con compromiso del intestino delgado y el colon (probable enfermedad de Crohn) y la falta de respuesta clínica al tratamiento con corticoides, nos llevó a considerar como alternativa terapéutica a ustekinumab. El grado severo de desnutrición y el compromiso extenso de la enfermedad determinaron una mala evolución y, posteriormente, la muerte del paciente.

### Conclusión

El SC es una entidad clínica poco frecuente, heterogénea y de pronóstico variable. En ocasiones se asocia a un proceso inflamatorio en la mucosa colónica y/o gástrica. Curiosamente, la colitis o la gastritis colágena y/o linfocítica se han asociado con la EC. En nuestro caso clínico, el SC se presenta en forma concomitante con gastritis colágena sin evidencia de compromiso colónico por depósito de colágeno. Sin embargo, en la video colonoscopia encontramos características endoscópicas e histológicas de una EII. La EC, la EII y el SC pueden concurrir en un mismo paciente dado que comparten factores genéticos y que las tres enfermedades son inmunomediadas. Reportamos un caso de gastroenteritis colágena en un paciente con AV y EII, que presentó una evolución desfavorable. El reporte de otros casos de asociación entre el SC y la EII podría ayudar a mejorar el manejo clínico de estos pacientes.

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

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

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

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

### Aviso de derechos de autor



© 2024 *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

**Cite este artículo como:** Moreno M L, Balaban E, Laudanno S, Britcha I, Costa A F, Wassner C, Kutja N, Paternó M, Rizzolo M, Kujaruk M. Sprue colágeno, gastritis colágena y una asociación infrecuente con enfermedad inflamatoria intestinal. Reporte de un caso clínico. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2024;54(3):278-286. <https://doi.org/10.52787/agl.v54i3.383>

### Referencias

1. Kamboj AK., and Oxentenko AS. Clinical Review. Clinical and Histologic Mimickers of Celiac Disease. *Clinical and Translational Gastroenterology* (2017) 8, e114; DOI: [10.1038/ctg.2017.41](https://doi.org/10.1038/ctg.2017.41). Official journal of the American College of Gastroenterology.
2. HJ Freeman. Collagenous sprue. *Can J Gastroenterol* 2011; 25(4):189-192.
3. Gill I, Shaheen A A, Edhi A I, Amin M, Ketan Rana K, Cappell M S; Digestive Diseases and Sciences (2021) 66:4557-4564 Case Report. Novel Case Report: A Previously Reported, but Pathophysiologically Unexplained, Association Between Collagenous Colitis and Protein-Losing Enteropathy May Be Explained by an Undetected Link with Collagenous Duodenitis
4. Freeman HJ. Refractory celiac disease and sprue-like intestinal disease. *World J Gastroenterol*. 2008 feb 14;14(6):828-30. DOI: [10.3748/wjg.14.828](https://doi.org/10.3748/wjg.14.828).
5. Freeman, HJ. Review. Collagenous Sprue: A Distinctive and Heterogeneous Clinicopathologic Disorder. *Gastroenterology & Hepatology* Volume 5, Issue 6 June 2009.
6. Vasant DH., Hayes S., Bucknall R., Lal S. Case Reports. Clinical and histological resolution of collagenous sprue following gluten-free diet and discontinuation of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *BMJ Case Rep*. 2013 Aug 28;2013:bcr2013200097. DOI: [10.1136/bcr-2013-200097](https://doi.org/10.1136/bcr-2013-200097).
7. Soendergaard C, Riis LB, Nielsen OH. *BMJ Case Rep* 2014. Case Report. Collagenous sprue: a coeliac disease look-alike with different treatment strategy. DOI: [10.1136/bcr-2014-203721](https://doi.org/10.1136/bcr-2014-203721).
8. Rubio-Tapia A., Nicholas J. Talley N. J., Gurudu S. R., Wu T. and Murray J. A. Gluten-Free Diet and Steroid Treatment Are Effective Therapy for Most Patients with Collagenous Sprue. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010 April; 8(4): 344-349.e3.
9. Xiangrong Zhao, Rebecca L. Johnson. Collagenous Sprue. A Rare, Severe Small-Bowel Malabsorptive Disorder. *Arch Pathol Lab Med*. 2011; 135:803-809
10. Xiao Z, Vijaya M. Dasari VM, Kirby DF., Bronner M., Plesec TP., and Lashner BA. Collagenous Sprue: A Case Report and Literature Review. *Gastroenterology & Hepatology* Volume 5, Issue 6 June 2009.

11. Evans MG., Guccione JP., Crymes A., Li X. Johnson CA., Chandan VS., and Lu Y. Case Report. Atypical Presentations of Collagenous Gastritis Mimicking Celiac Sprue. *Case Reports in Gastrointestinal Medicine* Volume 2023, Article ID 4073588, DOI: [10.1155/2023/4073588](https://doi.org/10.1155/2023/4073588).
12. Freeman H J, Webber D L. Free perforation of the small intestine in collagenous sprue. *World J Gastroenterol* 2009 September 21; 15(35): 4446-4448.
13. Freeman HJ. Lymphoproliferative disorders in collagenous colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 781-782.
14. Vakiani E., Arguelles-Grande C. Green P. H. *et al.* Collagenous sprue is not always associated with dismal outcomes: a clinicopathological study of 19 patients. *Modern Pathology* (2010) 23, 12-26; DOI: [10.1038/modpathol.2009.151](https://doi.org/10.1038/modpathol.2009.151).
15. van Gils T, van de Donk T, Bouma G, *et al.* B The first cases of collagenous sprue successfully treated with thioguanine. *BMJ Open Gastro* 2016; 3: e000099. DOI: [10.1136/bmjgast-2016-000099](https://doi.org/10.1136/bmjgast-2016-000099).
16. Bhat S *et al.* Safety and Monitoring of inflammatory bowel disease Advanced therapies. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2023, XX, 1-5
17. Gordon H *et al.* ECCO Guidelines on Inflammatory Bowel Disease and Malignancies. *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 17, Issue 6, June 2023, Pages 827-854
18. Sambuelli A y col. Manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal. revisión y algoritmos de tratamiento. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(S2).
19. Pinto-Sanchez MI, Seiler CL, Santesso N, *et al.* Association between inflammatory bowel diseases and celiac disease: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2020; 159:884-903.e31.
20. Penny H.A, Baggus E.M.R, Rej A., Snowden J.A., Sanders D. S. Non-Responsive Coeliac Disease: A Comprehensive Review from the NHS England National Centre for Refractory Coeliac Disease. *Nutrients* 2020 Jan 14;12(1):216. DOI: [10.3390/nu12010216](https://doi.org/10.3390/nu12010216).
21. Celiac disease, collagenous sprue and microscopic colitis in IBD. Observations from a population-based cohort of IBD (ICURE) *Scand J Gastroenterol.* 2015;50(10):1234-40. DOI: [10.3109/00365521.2015.1041152](https://doi.org/10.3109/00365521.2015.1041152).



ACTA  
GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 54 N°3 año 2024