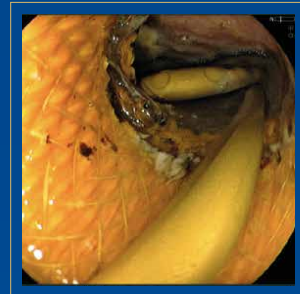
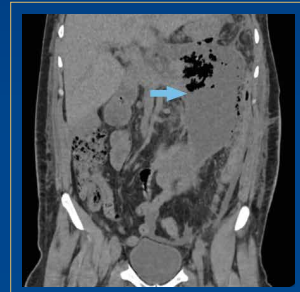




Revista de Gastroenterología Del Perú

Artículos Originales en este número:

- 01** Impacto de la enfermedad inflamatoria intestinal en la calidad de vida, la ansiedad y la depresión: un estudio multicéntrico en Lima - Perú
- 02** Access barriers and ethical challenges of therapeutic decision-making in patients with inflammatory bowel disease and prior malignancy: a case series
- 03** Urgencia fecal: un síntoma clave en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal
- 04** Patrones de tratamiento en enfermedad inflamatoria intestinal en Panamá: experiencia de un centro especializado
- 05** Quality indicators for colonoscopy in Peruvian national hospitals: a multicenter cross-sectional study
- 06** Estreñimiento funcional en escolares y adolescentes y su relación con ansiedad, calidad de vida y otros factores comportamentales: revisión sistemática y metaanálisis





Revista de Gastroenterología del Perú

La **Revista de Gastroenterología del Perú** es la publicación oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú y, actualmente, constituye el órgano oficial de la Organización Panamericana de Gastroenterología (OPGE), la Sociedad Interamericana de Endoscopia Digestiva (SIED) y la Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO).

Es una revista científica de periodicidad trimestral, dedicada a la difusión de conocimiento científico en el campo de la gastroenterología y áreas afines, dirigida a profesionales de la salud, investigadores y académicos con especial interés en la especialidad.

La revista publica artículos científicos inéditos, incluyendo artículos originales, artículos de revisión, reportes de casos, cartas al editor e información relevante de la especialidad, con el objetivo de proporcionar información actualizada, relevante y basada en evidencia, orientada a la práctica clínica, la investigación y la educación médica continua.

Los artículos se publican a texto completo en español e inglés, tanto en la versión impresa como electrónica. Todos los manuscritos son sometidos a un proceso de revisión por pares bajo la modalidad de doble ciego, realizado por revisores nacionales e internacionales. El número de revisores depende del tipo de manuscrito, con un mínimo de dos revisores para los artículos originales y uno para otros tipos de artículos.

Esta publicación está indizada en: MEDLINE (Index Medicus / U.S. National Library of Medicine), EMBASE (Excerpta Medica Database / Elsevier B.V.), HINARI (Health Internet Network Access to Research Initiative), DOAJ (Directory of Open Access Journal), LATINEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas en América Latina, el Caribe, España y Portugal), SciELO Perú (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud), LIPECS (Literatura Peruana en Ciencias de la Salud), SISBIB-UNMSM (Sistema de Bibliotecas Online de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos).

© Copyright 2026. Sociedad de Gastroenterología del Perú.

Esta obra se publica bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0), que permite leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o enlazar los textos completos de los artículos, así como reutilizar el contenido para cualquier propósito, siempre que se otorgue el crédito adecuado a los autores y a la fuente original.

La Revista no se hace responsable de las opiniones vertidas por los autores de los artículos publicados.

Depósito Legal de la Biblioteca Nacional del Perú: 98-1175

ISSN Versión impresa: 1022-5129

ISSN Versión electrónica: 1609-722X

La versión electrónica está disponible a texto completo en: <https://revistagastroperu.com>

Todas las suscripciones y cambios de dirección se deben enviar a:

Sociedad de Gastroenterología del Perú

Juan de Aliaga N° 204, Magdalena.

Lima 17 - Perú.

Teléfono: 264-2488

Correo electrónico: revistagastro2011@gmail.com

MDC Dirección de Arte

Verónica Roxana Calderón Cáceres



Esta obra está bajo una Licencia
Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.



Comite Editorial

Editor Principal | Dr. Hugo Guillermo Cedrón Cheng
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Clínica Anglo Americana

EDITORES ASOCIADOS

Augusto Vera Calderón
Clínica Ricardo Palma.

María Cecilia Cabrera Cabrejos
Hospital Guillermo Almenara. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Juan Paredes Méndez
Clínica Internacional.
Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.

Javier Díaz Ferrer
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
Clínica Internacional San Borja.

Andrea Carlin Ronquillo
Hospital Nacional Cayetano Heredia.
Clínica Javier Prado. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Jorge Luis Espinoza Ríos
Clínica San Felipe. Clínica Ricardo Palma.
Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Leslie Calixto Aguilar
Clínica Médica Cayetano Heredia.

Wilmer Gustavo Quiroga Purizaca
Hospital Nacional Guillermo Almenara.

EDITOR BIOESTADÍSTICO

César Gutiérrez Villafuerte
Médico Epidemiólogo.
Universidad de Piura.

ASISTENTE EDITORIAL

Mg. Bertha Huarez Sosa

EDITORES ASOCIADOS INTERNACIONALES

Fabio Gil Parada
Gastroenterólogo y Epidemiólogo
Clínica Universitaria - Colombia.

Francisco Bosques Padilla
Universidad Autónoma de Nuevo León - México.

COMITÉ CONSULTIVO NACIONAL

Alejandro Piscoya Rivera
Universidad Tecnológica del Perú

Alejandro Bussalleu Rivera
Universidad Peruana Cayetano Heredia. Past Presidente de la Sociedad de Gastroenterología del Perú y la Academia Nacional de Medicina.

Juan Combe Gutiérrez
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
Clínica San Felipe

Gloria Vargas Cárdenas
Universidad San Martín de Porres. Lima, Perú.

Herman Vildózola Gonzáles
Ex decano de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Alberto Zolezzi Francis
Asistente Servicio de Gastroenterología Hospital María Auxiliadora. Past Editor de la Revista de Gastroenterología del Perú.

COMITÉ CONSULTIVO INTERNACIONAL

Manuel Barreiro De Acosta
Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal.
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Past-President of GETECCU. España.

María Teresa Galiano de Sánchez
Gastroenteróloga. Clínica de Marly. Past Presidenta de la Asociación Colombiana de Gastroenterología.

Antonio Mendoza Ladd
Profesor Asociado de Medicina. División de Gastroenterología. UC Davis. Director Médico de Endoscopia Gastrointestinal. UC Davis Medical Center.

Klaus Mönkemüller
Profesor de Medicina Interna - Gastroenterología - Endoscopia Terapéutica e Infectología. Virginia Tech Carilion Hospital, Virginia, USA. University of Belgrado, Serbia. Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. Director de endocollab.com.

Cadman Leggett
Profesor Asistente de Medicina. División de Gastroenterología y Hepatología. Clínica Mayo. Rochester. Minnesota.

Carolina Olano
Universidad de la República de Montevideo - Uruguay. Presidenta de la World Gastroenterology Organisation.

José María Remes Troche
Universidad Veracruzana. México.

Arnoldo Riquelme Pérez
Pontificia Universidad Católica de Chile. Miembro del Comité de Expertos de la OMS en el grupo de Infecciones y Cáncer.

Martin Tagle Arróspide
Gastroenterólogo - Hepatólogo en Saint Louis University School of Medicine. Illinois. Estados Unidos.

Augusto Villaverde
Gastroenterólogo del Hospital Italiano de Buenos Aires. Director del fellowship de Ecoendoscopia y docente del fellowship de ERCP.



Índice

Volúmen 46 Número 1
2026



EDITORIAL / EDITORIAL

- Bienvenido el convenio entre Organización Panamericana de Crohn y Colitis Ulcerativa y Revista de Gastroenterología del Perú **5**
Welcome the partnership between the Pan American Organization for Crohn's and Ulcerative Colitis and the Revista de Gastroenterología del Perú
Fabián Juliao-Baños

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL PAPERS

- Impacto de la enfermedad inflamatoria intestinal en la calidad de vida, la ansiedad y la depresión: un estudio multicéntrico en Lima - Perú **7**
Impact of inflammatory bowel disease on quality of life, anxiety, and depression: a multicenter study in Lima, Peru
Juan Eloy Paredes-Méndez, Hugo Guillermo Cedrón-Cheng, Claudia Azañedo, Rossana Andrea Franco-Vásquez, Ana Lucía Mestanza-Rivasplata, Sonia Irene Junes Pérez, Henry Vargas Marcauczco
- Access barriers and ethical challenges of therapeutic decision-making in patients with inflammatory bowel disease and prior malignancy: a case series **14**
Barreras de acceso y desafíos éticos de decisiones terapéuticas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y antecedentes de neoplasia: serie de casos
Larissa Leandro Medeiros, Thales Queiroz Souza, Maria Luiza Cronemberger de Faria, Ricardo Jacarandá de Faria, Zuleica Barrio Bortoli, Ana Carolina Benvindo Lopes, Bruno Augusto Alves Martins, Marcos de Vasconcelos Carneiro, Caio Cardozo Jorge
- Urgencia fecal: un síntoma clave en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal **20**
Fecal urgency: a key symptom in patients with inflammatory bowel disease
Francisca Carvajal, Paulina Núñez, Daniela Simian, Karin Herrera, Camila Estay, Edith Pérez de Arce, Lilian Flores, Romina Fernández, Camila Maulén, Pamela San Martin, Rodrigo Quera
- Patrones de tratamiento en enfermedad inflamatoria intestinal en Panamá: experiencia de un centro especializado **27**
Treatment patterns in inflammatory bowel disease in Panama: experience from a specialized center
Carlos Rettally, Valeria Orillac
- Quality indicators for colonoscopy in Peruvian national hospitals: a multicenter cross-sectional study **34**
Indicadores de calidad de colonoscopia en hospitales nacionales peruanos: un estudio transversal multicéntrico
Diego A. Leon-Quispe, Patricia Valera-Luján, Edson Gudiel-Palomino, Grecia Claussen-Portocarrero, Luis Yllescas-Estela, Evelyn León Estela, Thessia Varona Luna, Sharon Z. C. Aldave Chirinos
- Estreñimiento funcional en escolares y adolescentes y su relación con ansiedad, calidad de vida y otros factores comportamentales: revisión sistemática y metaanálisis **41**
Functional constipation in schoolchildren and adolescents and its relationship with anxiety, quality of life and behavioral factors: systematic review and meta-analysis
Juanita Nathalie Higuera Carrillo, William Yesid Jimenez Albarracin, Michelle Melissa Higuera Carrillo, Martha Baez

ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE

Más allá del intestino: compromiso articular en la enfermedad inflamatoria intestinal **51**
Beyond the gut: articular involvement in inflammatory bowel disease
Viviana Parra Izquierdo, Juan Sebastián Frías-Ordoñez, María Consuelo Romero

Manifestaciones dermatológicas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal **58**
Cutaneous manifestations in patients with inflammatory bowel disease
Daniel Barquero-Orias, Ariana Ramirez-Zumbado, Keren Castro-López, Kenneth Ernest-Suárez

REPORTES DE CASOS / CASE REPORTS

Management of early rectal cancer with massive submucosal invasion using endoscopic intermuscular dissection: a case report **71**
Manejo de cáncer rectal temprano con invasión submucosa masiva mediante disección intermuscular endoscópica: reporte de caso
Romario Ruiz, Paulo Bardalez-Cruz, Luis Marin-Calderón, Maria Kapsoli, Harold Benites-Goñi

Esofagitis linfocítica como causa de disfagia. Caso clínico y revisión de la literatura **74**
Lymphocytic esophagitis as a cause of dysphagia: a case report and brief literature review
Javier Perez-Valenzuela, Manuel Barrera, María Francisca Vergara, Javier Chahuán

Insuficiencia pancreática exocrina e hiperoxaluria: una complicación renal prevenible desde la gastroenterología **78**
Exocrine pancreatic insufficiency and hyperoxaluria: a preventable renal complication from gastroenterology
Ernesto Hornung, Ignacio Moratorio, Serena Amor, Mariana Seija, Adrián Canavesi

Pancreatitis aguda grave secundaria al uso de inhibidores inmunes de punto de chequeo **82**
Severe acute pancreatitis secondary to the use of immune checkpoint inhibitors
Lázaro Arango Molano, Andrés Sánchez Gil, Fabian Puentes Manosalva, Karla Patricia Gutiérrez de la Peña, Herney Solarte Pineda, Santiago Salazar Ochoa

Ictericia colestásica como manifestación inicial de pyleflebitis asociada a trombosis venosa mesentérica **88**
Cholestatic jaundice revealing pylephlebitis associated with mesenteric venous thrombosis
Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez, Rubén Hessen Escobar-Montes, Álvaro Bellido-Caparó, Fernando Alonso Mejía-Cordero, Carmen Anita Del Villar-Alarcón, José Antonio Chávez-Peche

Adolescente con hepatopatía grave y autoanticuerpos positivos: cuando la enfermedad de Wilson se presenta como hepatitis autoinmune **92**
Adolescent with severe liver disease and positive autoantibodies: when Wilson's disease presents as autoimmune hepatitis
Gabriela Modrak, Flavia Gamla Farias, Julia Gheno dos Santos, Moara Nascimento Aldrovandi, Vicente Stolnik Borges, Janaina Sant'Ana Fonseca, Monique Raddatz Reis Vilela, Fabiana Thomaz, Leonardo de Lucca Schiavon, Janaina Luz Narciso-Schiavon

AGRADECIMIENTO A LOS REVISORES **98**

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES **100**



EDITORIAL

Bienvenido el convenio entre Organización Panamericana de Crohn y Colitis Ulcerativa y Revista de Gastroenterología del Perú

Welcome the partnership between the Pan American Organization for Crohn's and Ulcerative Colitis and the Revista de Gastroenterología del Perú

Fabián Juliao-Baños¹ 

¹ Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Recibido: 15/03/2026
Arbitrado por pares
Aprobado: 18/03/2026
En línea: 27/03/2026

Conflicto de intereses
Ninguno.

Financiamiento
Ninguno.

Citar como

Juliao-Baños F. Bienvenido el convenio entre Organización Panamericana de Crohn y Colitis Ulcerativa y Revista de Gastroenterología del Perú. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(1):5-6. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2235

Es muy grato como presidente y representante de la Junta Directiva de la Organización Panamericana de Crohn y Colitis Ulcerativa (PANCCO), celebrar este convenio con la Revista de Gastroenterología del Perú, dirigida por el Doctor Hugo Cedrón Cheng, y con la Sociedad de Gastroenterología del Perú, presidida por la Dra. María Cecilia Cabrera Cabrejos. Esta alianza convierte a la Revista de Gastroenterología del Perú, fundada en 1981, en la publicación oficial de PANCCO desde este año 2026. Los manuscritos relacionados con enfermedad inflamatoria intestinal contarán con la participación editorial de los doctores Fabio Gil Parada (Colombia) y Francisco Bosques Padilla (México), quienes lideran un comité editorial, a quienes estamos muy agradecidos.

En este número de la revista tenemos varios artículos en el tópico de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) de varios países de Latinoamérica, lo cual es muy grato para nosotros. El primer artículo realizado en Perú por Paredes *et al.* ⁽¹⁾, evaluó en 127 pacientes con EII, la calidad de vida, y la presencia de depresión y ansiedad, utilizando cuestionarios validados como el Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ-32), Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) y Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7), respectivamente. En los resultados llama la atención que 62,2% de los pacientes presentó algún grado de depresión y el 58,1%, ansiedad. Un reciente metaanálisis mostró una asociación significativa entre EII y depresión (OR: 1,42, IC 95% 1,33-1,52, $p < 0.001$), en 17 estudios, y entre EII y ansiedad (OR 1,3, IC 95% 1,22-1,44, $p < 0.001$), en 13 estudios ⁽²⁾. Estos hallazgos resaltan la importancia de evaluar sistemáticamente el componente psicológico y la calidad de vida de los pacientes con EII en Latinoamérica. Esto constituye una necesidad y así lo recomienda el consenso STRIDE II (Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease), como un objetivo a largo plazo en el manejo de pacientes con EII ⁽³⁾, por lo tanto, este tipo de cuestionarios debemos utilizarlos rutinariamente en nuestra práctica clínica diaria.

El segundo estudio, proviene de Brasilia, sobre el manejo multidisciplinario y el dilema bioético del tratamiento de una serie de 11 pacientes con EII con antecedente de neoplasias tanto intestinales como extraintestinales ⁽⁴⁾. Existen datos limitados en la literatura para tomar decisiones en este tipo de pacientes, y siempre se convierte en un reto para el gastroenterólogo. Una reciente revisión sistemática y metaanálisis en 31 estudios en 24 328 pacientes con patologías inmunomediadas, 17 estudios en EII, no encontró diferencias significativas en cuanto al riesgo de recurrencia de cáncer posterior a uso de terapia inmunosupresora comparados con controles no expuestos a este tipo de tratamientos ⁽⁵⁾. Una serie prospectiva con 305 pacientes con historia de cáncer (SAPPHIRE Registry), con un seguimiento promedio de 4,8 años, no se encontraron diferencias significativas en incidencia de cáncer entre aquellos expuestos a inmunosupresores (Hazard ratio, 1,41; IC 95%: 0,69-2,90) ⁽⁶⁾. A pesar de lo anterior, los pacientes con EII e historia de cáncer, deben ser monitoreados con equipos multidisciplinarios que incluyan al oncólogo, el seguimiento debe

Correspondencia:

Fabián Juliao Baños
Hospital Pablo Tobón Uribe
E-mail: fabianjuliao@hotmail.com

ser individualizado y va a depender del tipo de cáncer previo, el estadio y el tiempo en remisión, esto es más importante para la recurrencia tumoral que el mismo tratamiento para la EI (7).

La tercera publicación proviene de Chile, donde Carvajal *et al.*, realizan un estudio en 268 pacientes con EI, 71% con colitis ulcerativa (CU), donde reportan una prevalencia de 20% de urgencia fecal en los pacientes (8). La urgencia fecal, definida como la incapacidad de diferir la defecación por más de 15 minutos (9), es un síntoma que altera la calidad de vida de los pacientes con EI, y en la reciente guía del manejo de CU del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG), fue incluida como un criterio de severidad (10). Adicionalmente, ya se está evaluando la respuesta de urgencia fecal en los estudios controlados y aleatorizados, con terapia avanzada nueva como el Mirikizumab (11). Se debe destacar que estamos investigando en Latinoamérica la prevalencia de la urgencia fecal en nuestros pacientes con EI, es un criterio de severidad, debemos preguntar a todos los pacientes en consulta por este síntoma, y como recomiendan los autores, debe ser un objetivo terapéutico en la práctica clínica diaria.

Por último, tenemos un artículo de Panamá de Rettaly *et al.*, donde en un estudio observacional, describen el tratamiento de una cohorte de 140 pacientes con EI, 76 con CU, donde hay un alto porcentaje de utilización de terapia biológica, 28,9% en CU y 54,7% en Enfermedad de Crohn, y resulta interesante la utilización de tratamiento con cúrcuma/Qing Dai en 21,4% de los pacientes con EI (12). Un estudio de Israel reciente, aleatorizado y controlado con placebo mostró los beneficios de la combinación de extractos vegetales de cúrcuma y QingDai 3 gramos/día en pacientes con CU activa por 8 semanas, logrando demostrar eficacia en remisión clínica y respuesta endoscópica (13).

Finalmente, desde PANCCO estamos muy contentos con esta alianza con la Revista de Gastroenterología del Perú, donde nos brindan el espacio para publicar nuestros estudios de Latinoamérica relacionados con la EI, pasando por un proceso editorial riguroso. Adicionalmente, los mejores trabajos que se presenten en los congresos de PANCCO también serán publicados en esta revista, dando mayor visibilidad a la investigación en EI, uno de los pilares y objetivos de esta Junta Directiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Paredes-Méndez JE, Cedrón-Cheng HG, Azañedo C, Franco-Vásquez RA, Mestanza-Rivasplata AL, Junes Pérez SI, *et al.* Impacto de la enfermedad inflamatoria intestinal en la calidad de vida, la ansiedad y la depresión: un estudio multicéntrico en Lima - Perú. *Rev Gastroenterol Peru.* 2026;46(1). doi: 10.47892/rgp.2026.461.2125.
- Massironi S, Pighi A, Vegni EAM, Keefer L, Dubinsky MC, Brambilla P, *et al.* The Burden of Psychiatric Manifestations in Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review With Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2025;31(5):1441-1459. doi: 10.1093/ibd/izae206.
- Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, *et al.* STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology.* 2021;160(5):1570-1583. doi: 10.1053/j.gastro.2020.12.031
- Medeiros LL, Souza TQ, de Faria MLC, de Faria RJ, Bortoli ZB, Lopes ACB, *et al.* Access barriers and ethical challenges of therapeutic decision-making in patients with inflammatory bowel disease and prior malignancy: a case series. *Rev Gastroenterol Peru.* 2026;46(1). doi: 10.47892/rgp.2026.461.2047.
- Gupta A, Peyrin-Biroulet L, Ananthkrishnan AN. Risk of Cancer Recurrence in Patients With Immune-Mediated Diseases With Use of Immunosuppressive Therapies: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024;22(3):499-512.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2023.07.027.
- Itzkowitz SH, Jiang Y, Villagra C, Colombel JF, Sultan K, Lukin DJ, *et al.* Safety of Immunosuppression in a Prospective Cohort of Inflammatory Bowel Disease Patients With a HIStoRY of Cancer: SAPPHERE Registry. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2025;23(5):855-865.e5. doi: 10.1016/j.cgh.2024.05.006.
- Axelrad J. Treating Patients With Inflammatory Bowel Disease During and After Cancer. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2025 Jun;21(6):387-389.
- Carvajal F, Núñez P, Simian D, Herrera K, Estay C, Pérez de Arce E, *et al.* Urgencia fecal: un síntoma clave en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Gastroenterol Peru.* 2026;46(1). doi: 10.47892/rgp.2026.461.2174.
- Caron B, Ghosh S, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Identifying, Understanding, and Managing Fecal Urgency in Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(6):1403-1413.e27. doi: 10.1016/j.cgh.2023.02.029.
- Rubin DT, Ananthkrishnan AN, Siegel CA, Barnes EL, Long MD. ACG Clinical Guideline Update: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol.* 2025;120(6):1187-1224. doi: 10.14309/ajg.0000000000003463.
- Dubinsky MC, Clemow DB, Hunter Gibble T, Li X, Vermeire S, Hisamatsu T, *et al.* Clinical Effect of Mirikizumab Treatment on Bowel Urgency in Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis and the Clinical Relevance of Bowel Urgency Improvement for Disease Remission. *Crohns Colitis* 360. 2022;5(1):otac044. doi: 10.1093/crocol/otac044.
- Rettaly C, Orillac V. Patrones de tratamiento en enfermedad inflamatoria intestinal en Panamá: experiencia de un centro especializado. *Rev Gastroenterol Peru.* 2026;46(1). doi: 10.47892/rgp.2026.461.2084.
- Ben-Horin S, Salomon N, Karampekios G, Viazis N, Lahat A, Ungar B, *et al.* Curcumin-QingDai Combination for Patients With Active Ulcerative Colitis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024;22(2):347-356.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2023.05.023.



ARTÍCULO ORIGINAL

Impacto de la enfermedad inflamatoria intestinal en la calidad de vida, la ansiedad y la depresión: un estudio multicéntrico en Lima - Perú

Impact of inflammatory bowel disease on quality of life, anxiety, and depression: a multicenter study in Lima, Peru

Juan Eloy Paredes-Méndez^{1,2} , Hugo Guillermo Cedrón-Cheng³ , Claudia Azañedo² ,
Rossana Andrea Franco-Vásquez⁴ , Ana Lucía Mestanza-Rivasplata² , Sonia Irene Junes Pérez² ,
Henry Vargas Marcacuzco² 

¹ Clínica Internacional, Lima, Perú.

² Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú.

³ Clínica Anglo Americana, Lima, Perú.

⁴ Hospital Nacional María Auxiliadora, Lima, Perú.

Recibido: 18/11/2025

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/02/2026

En línea: 27/03/2026

Contribución de los autores

JPM, HCC participaron en todas las fases del manuscrito. CA, RFV, AMR, SJ y HVM recolección de datos, análisis estadístico y elaboraron el manuscrito inicial. Todos los autores aprobaron la versión final.

Conflicto de intereses

JPM declaró haber sido speaker de laboratorios Janssen, Abbvie, Takeda, Pfizer, Biotoscana y Celltrion. HCC declaró haber sido speaker de laboratorios Janssen, Adium y Biopass. SJ, HVM, AMR, RFV declararon que no tiene conflictos de interés. Los editores involucrados en el artículo no participaron del proceso editorial de la revista.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Paredes-Méndez JE, Cedrón-Cheng HG, Azañedo C, Franco-Vásquez RA, Mestanza-Rivasplata AL, Junes Pérez SI, et al. Impacto de la enfermedad inflamatoria intestinal en la calidad de vida, la ansiedad y la depresión: un estudio multicéntrico en Lima - Perú. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(1):7-13. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2125.

Correspondencia:

Juan Paredes Méndez
Clínica Internacional
E-mail: dr.juanp@hotmail.com

RESUMEN

La enfermedad inflamatoria intestinal es una enfermedad crónica caracterizada por periodos de actividad y remisión, con una evolución incierta e impredecible, que afecta principalmente a la población económicamente activa, y puede comprometer el bienestar físico, psicológico, social y laboral. **Objetivo:** El objetivo del presente estudio fue describir la calidad de vida relacionada con la salud y la presencia de ansiedad y depresión en pacientes con EII.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal entre abril y diciembre del 2023. Se incluyeron pacientes mayores de 16 años con diagnóstico confirmado de EII, con al menos seis meses de evolución y tratamiento farmacológico regular. Se aplicaron los cuestionarios Inflammatory Bowel Disease Questionnaire de 32 ítems (IBDQ-32), Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) y Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7). **Resultados:** La mayoría de los pacientes (70%) presentó una alta calidad de vida, sin diferencias significativas entre colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. Sin embargo, se observó una disminución significativa de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con enfermedad activa. El 62,2% de los pacientes presentó algún grado de depresión y el 58,1% ansiedad, siendo ambos trastornos más frecuentes en menores de 30 años. **Conclusiones:** Aunque la mayoría de los pacientes con EII mantienen una buena calidad de vida, más de la mitad presenta síntomas de ansiedad o depresión, incluso en remisión clínica. Estos hallazgos resaltan la importancia de integrar la evaluación y el manejo de la salud mental como parte esencial del tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, en concordancia con las recomendaciones del STRIDE II.

Palabras clave: Enfermedades Inflamatorias del Intestino; Calidad de Vida; Ansiedad; Depresión (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic condition characterized by periods of activity and remission, with an uncertain and unpredictable course. It mainly affects the economically active population and may compromise physical, psychological, social, and occupational well-being. **Objective:** The aim of this study was to describe health-related quality of life and the presence of anxiety and depression in patients with IBD. **Materials and methods:** An observational, descriptive, cross-sectional study was conducted between April and December 2023. Patients older than 16 years with a confirmed diagnosis of IBD, at least six months of disease duration, and regular pharmacological treatment were included. The Inflammatory Bowel Disease Questionnaire-32 (IBDQ-32), the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), and the Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) were administered. **Results:** Most patients (70%) reported a high quality of life, with no significant differences between ulcerative colitis and Crohn's disease. However, a significant reduction in health-related quality of life was observed in patients with active disease. Symptoms of depression were identified in 62.2% of patients, and anxiety in 58.1%, with both conditions being more frequent in patients younger than 30 years. **Conclusions:** Although most patients with IBD maintain a good quality of life, more than half experience symptoms of anxiety or depression, even during clinical remission. These findings highlight the importance of integrating mental health assessment and management as an essential component of comprehensive IBD care, in accordance with STRIDE II recommendations.

Keywords: Inflammatory Bowel Diseases; Quality of Life; Anxiety; Depression (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una patología crónica de etiología multifactorial, en la que interactúan factores genéticos, inmunológicos y ambientales. Se caracteriza por una evolución impredecible, con periodos de actividad y remisión, y afecta principalmente a personas en edad económicamente activa, lo que genera un impacto significativo más allá del ámbito estrictamente clínico ⁽¹⁾.

Además del compromiso físico, la EII conlleva una importante carga psicológica y social. Los pacientes enfrentan de manera constante síntomas digestivos, fatiga, limitaciones en la vida social y laboral, así como preocupaciones relacionadas con la progresión de la enfermedad, el riesgo de cirugía o de cáncer colorrectal ⁽²⁾. Estas circunstancias pueden traducirse en un deterioro relevante de la calidad de vida y en un mayor riesgo de trastornos de salud mental.

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es un concepto multidimensional que evalúa el impacto físico, emocional, mental y social que la enfermedad y su tratamiento tienen sobre el paciente ⁽³⁾. En pacientes con EII, la CVRS se ha consolidado como un desenlace clínico relevante, complementario a los parámetros tradicionales de actividad inflamatoria. El cuestionario Inflammatory Bowel Disease Questionnaire en su versión de 32 ítems (IBDQ-32) es uno de los instrumentos más utilizados y validados para esta evaluación.

Por otro lado, la ansiedad y la depresión representan las comorbilidades psiquiátricas más frecuentes en pacientes con EII, y se asocian a peor adherencia al tratamiento, mayor actividad de la enfermedad y peores resultados a largo plazo ⁽⁴⁻⁶⁾. En este contexto, las estrategias terapéuticas actuales, como las propuestas por STRIDE II, reconocen la importancia de incorporar objetivos centrados en el bienestar integral del paciente.

Si bien en los últimos años se ha incrementado el interés por el estudio de la EII en Latinoamérica, la información sobre la relación entre calidad de vida, ansiedad y depresión sigue siendo limitada, especialmente a nivel nacional. En Latinoamérica, y particularmente en el Perú, existen escasos estudios multicéntricos que evalúen simultáneamente CVRS, ansiedad y depresión en pacientes con EII.

El objetivo del presente estudio fue describir la calidad de vida relacionada con la salud y la presencia de ansiedad y depresión en pacientes con EII atendidos en distintos centros de salud públicos y privados de Lima, Perú.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal que involucró cinco centros hospitalarios de la ciudad de Lima - Perú, entre abril y diciembre del 2023.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerativa (CU) que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: Edad mayor a 16 años, diagnóstico confirmado de EII con al menos seis meses de evolución previos al ingreso al estudio y con tratamiento farmacológico regular. Todos los pacientes que ingresaron al estudio firmaron un consentimiento informado de participación. Se excluyeron pacientes con trastornos psiquiátricos diagnosticados previamente, deterioro cognitivo o incapacidad para completar los cuestionarios.

Se registraron variables sociodemográficas y clínicas, que incluían: edad, sexo, grado de instrucción, situación laboral, estado civil, tipo de EII, parámetros de laboratorio (hemoglobina, calprotectina fecal y/o proteína C reactiva), puntaje de actividad de la enfermedad, comportamiento y extensión de la EII, tiempo de enfermedad, tratamiento médico y/o quirúrgico recibido, hábito tabáquico, presencia de comorbilidades, y tipo de seguro médico.

Todos los participantes ingresados completaron tres cuestionarios de evaluación, el IBDQ-32, el PHQ-9 y el GAD-7. Para garantizar una recolección de datos sistemática, se diseñó una base de datos en Microsoft Excel, la cual fue utilizada de manera uniforme por todos los miembros del equipo investigador.

Para la medición de la calidad de vida, se utilizó el cuestionario Inflammatory Bowel Disease Questionnaire de 32 ítems (IBDQ-32) en su versión adaptada y validada al español. El IBDQ-32 agrupa la información en cuatro dimensiones: síntomas intestinales, síntomas sistémicos, función emocional y función social. Cada ítem se evalúa mediante una escala de Likert de 7 puntos, donde los valores más altos reflejan una mejor calidad de vida. El puntaje total del IBDQ-32 oscila entre 32 y 224 puntos. Una puntuación entre 32 y 95 puntos, se consideró una baja calidad de vida, entre 96 y 159 puntos, una calidad de vida moderada; y entre 160 y 224 puntos, una alta calidad de vida.

Para la medición de los síntomas depresivos, se utilizó el cuestionario Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), un instrumento de autoinforme compuesto por nueve ítems que evalúa la frecuencia de los síntomas experimentados durante las dos semanas previas a la entrevista. Se empleó la versión adaptada y validada al español. Cada ítem se califica mediante una escala tipo Likert con puntuaciones de 0 (nunca), 1 (varios días), 2 (más de la mitad de los días) y 3 (casi todos los días), por lo que el puntaje total varía de 0 a 27 puntos. Una puntuación entre 0 y 4 puntos se consideró indicativa de síntomas depresivos mínimos; entre 5 y 9 puntos, de síntomas leves; entre 10 y 14 puntos, de síntomas moderados; entre 15 y 19 puntos, de síntomas moderados a graves; y entre 20 y 27 puntos, de síntomas graves.

Para la medición de la presencia de síntomas de trastorno de ansiedad generalizada se utilizó el cuestionario Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7), un instrumento autoaplicable compuesto por siete ítems que evalúa la

frecuencia de los síntomas experimentados durante las dos semanas previas a la entrevista. Cada ítem se califica mediante una escala tipo Likert de 4 puntos, que va de 0 (nada) a 3 (casi todos los días), por lo que la puntuación total varía de 0 a 21. Una puntuación entre 0 y 4 puntos se consideró indicativa de ansiedad mínima o ausente; entre 5 y 9 puntos, de ansiedad leve; entre 10 y 14 puntos, de ansiedad moderada; y entre 15 y 21 puntos, de ansiedad severa.

Se aplicaron medidas de estadística descriptiva para la evaluación de los datos obtenidos. Para las variables categóricas se calcularon frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). La distribución de los datos fue evaluada mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Para las variables cuantitativas se estimaron medidas de tendencia central como la media y desviación estándar si los datos tenían distribución normal de lo contrario se estimaron la mediana y rango intercuartílico (RIQ). Se realizó un análisis de asociación entre las características sociodemográficas y clínicas, y los resultados obtenidos en los cuestionarios aplicados. Para ello se empleó la prueba de chi cuadrado (χ^2). Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 25.0, y las tablas y figuras fueron elaboradas con Microsoft Excel 2016. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas

Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado a su respectivo médico tratante. Durante la aplicación de los instrumentos, se les explicó detalladamente en qué consistía la investigación y se garantizó la confidencialidad de la información recolectada. El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética en Investigación de cada una de las instituciones participantes.

RESULTADOS

Se incluyeron 127 pacientes con EII que cumplieron los criterios de inclusión y firmaron el consentimiento informado. Del total, 57 (45%) presentaban EC y 70 (55%) CU. Se observó un predominio del sexo masculino (58%).

Entre los pacientes con EC, el fenotipo inflamatorio fue el más frecuente (70%), con localización ileal en 35% de los casos. En los pacientes con CU, predominó la colitis extensa (53%). La mediana de calprotectina fecal fue de 84 (RIQ 58–258) en EC y 72,5 (RIQ 44,7–97,5) en CU. Respecto a la actividad de la enfermedad, el 66% (38 pacientes) con EC y el 62% (44 pacientes) con CU se encontraban en remisión (Tabla 1).

En la evaluación de la calidad de vida mediante el IBDQ-32, la mayoría de los pacientes presentó una calidad de vida alta, tanto en el grupo con EC (171,7 ± 36,18) como en el de CU (177,9 ± 27,62). En conjunto, el 1,6% de los pacientes mostró baja calidad de vida, el 28,3% moderada, y el 70,1% alta calidad de vida (Figura 1). De forma específica, en EC

Tabla 1. Características clínicas de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

	EC N:57	CU N:70
Género		
Femenino	25 (44%)	29 (41%)
Masculino	32 (56%)	41 (59%)
Edad \bar{x} /DE	45,29 ± 17,18	42,6 ± 14,38
Tiempo de enfermedad (meses) \bar{x} /DE	53,68 ± 37,37	65,19 ± 47,57
Hábito tabáquico		
Si	2 (4%)	0
No	55 (96%)	70 (100%)
HB \bar{x} /DE	13,29 ± 1,72	13,55 ± 1,34
PCR mediana (RIQ)	3,2 (1,6-8,9)	2,9 (0,7-4,1)
Calprotectina fecal	84 (58-258)	72,5 (44,7-97,5)
Enfermedad de Crohn		
Localización al diagnóstico		
L1: Íleon terminal	20 (35%)	
L2: Colon	17 (30%)	
L3: Ileocolónica	12 (21%)	
L4: Gastrointestinal superior	8 (14%)	
Fenotipo de la enfermedad		
B1: Inflamatorio	40 (70%)	
B2: Estenosante	13 (23%)	
B3: Fistulizante	4 (7%)	
Perianal	0	
Colitis Ulcerativa		
Localización al diagnóstico		
E1: Proctitis		6 (8%)
E2: Colitis izquierda		27 (39%)
E3: Colitis extensa		37 (53%)
Severidad		
CDAI, mediana (RIQ)	136 (106,5-202,5)	N/A
Índice de Mayo, mediana (RIQ)	N/A	2 (4-1)
Scores		
IBDQ-32 (puntaje) \bar{x} /DE	171,7 ± 36,18	177,9 ± 27,62
PHQ-9 (puntaje) \bar{x} /DE	6,12 ± 4,96	6,24 ± 4,03
GAD-7 (puntaje) \bar{x} /DE	5,94 ± 3,87	6,57 ± 4,32
Área de residencia		
Urbana	57	70
Rural	0	0

\bar{x} : media, DE: desviación estándar, RIQ: rango intercuartil

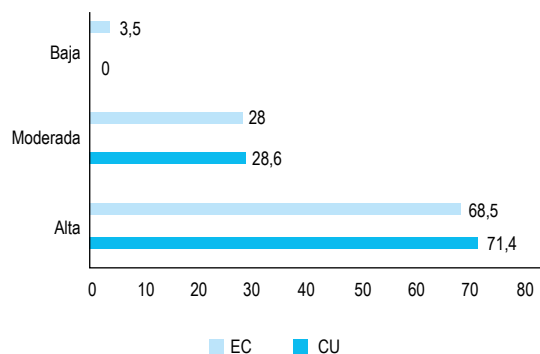


Figura 1. Niveles de calidad de vida según el cuestionario IBDQ-32 en nuestra cohorte de pacientes con EII.

el 3,5% presentó baja calidad de vida, el 28% moderada y el 68,5% alta; mientras que en CU no se registraron casos con baja calidad de vida, el 28,6% mostró moderada y el 71,4% alta. No se encontraron diferencias significativas según género, edad, tipo de EII, tiempo de enfermedad o tipo de terapia; sin embargo, sí se observaron diferencias en relación con la actividad de la enfermedad, tanto en EC como en CU (Tabla 2).

La puntuación media del PHQ-9 fue de $6,12 \pm 4,96$ para los pacientes con EC y de $6,24 \pm 4,03$ para los de CU, lo que indica la presencia de depresión leve en ambos grupos (Figura 2). En el grupo con EC, el 43% no presentó depresión,

Tabla 2. Relación entre características clínicas de los pacientes con EII y categorías de cuestionarios IBDQ-32, PHQ-9 y GAD-7.

	IBDQ-32		PHQ-9		GAD-7	
	\bar{x}	p^*	\bar{x}	p^*	\bar{x}	p^*
Género						
Femenino	170,2		6,0		6,6	
Masculino	178,8	0,21	6,3	0,99	6,0	0,24
Tipo de EII						
CU	177,9		6,2		6,5	
EC	171,7	0,68	6,1	0,13	5,9	0,60
Edad						
<30 años	161,2		8,0		8,4	
>30 años	179,2	0,51	5,6	0,01	5,6	0,02
Tiempo de enfermedad						
< 1 año	179,1		8,5		6,7	
1-5 años	170,5		6,2		6,3	
≥ 5 años	181,5	0,17	5,5	0,35	5,8	0,59
Hábito tabáquico						
Sí	188,0		6,5		7	
No	174,9	0,99	6,1	0,83	6,2	0,15
Actividad de enfermedad						
EC						
CDAI < 150	187,4		4,7		4,9	
CDAI > 150	140,5	0,01	8,7	0,01	8	0,01
Actividad de enfermedad CU						
Score Mayo ≤ 2	186,6		5,5		6,0	
Score Mayo > 2	163,0	0,01	7,5	0,06	7,4	0,06
Uso de biológicos						
Sí	179,8		5,8		5,6	
No	170,5	0,17	6,5	0,39	6,9	0,39
Cirugía						
Sí	176,5		4,8		6	
No	174,9	0,87	6,4	0,76	6,3	0,60
Comorbilidad						
Sí	180,7		5,8		5,2	
No	172,7	0,95	6,3	0,59	6,7	0,39
Atención médica						
Privada	178,7		5,6		5,8	
Pública	168,7	0,37	6,9	0,20	6,9	0,12

\bar{x} : media, p: significancia estadística, *: χ^2 (chi cuadrada)

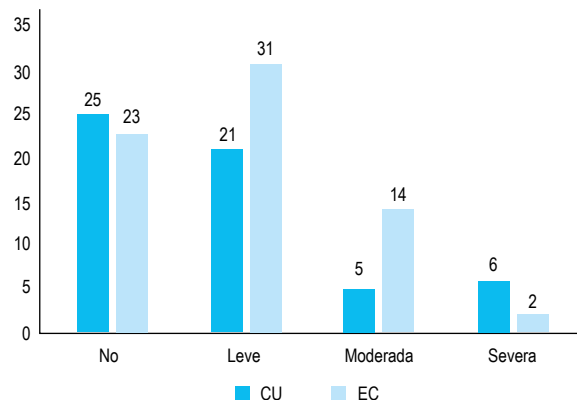


Figura 2. Niveles de depresión según el cuestionario PHQ-9 en nuestra cohorte de pacientes con EII.

el 36,8% mostró depresión leve, el 8,7% moderada y el 10,5% moderada a severa. En el grupo con CU, el 32,7% no presentó depresión, el 44,2% tuvo depresión leve, el 20% moderada y el 2,8% moderada a severa.

En el cuestionario GAD-7, se observaron puntajes compatibles con ansiedad leve tanto en los pacientes con EC ($5,94 \pm 3,87$) como en aquellos con CU ($6,57 \pm 4,32$) (Figura 3). En el grupo con EC, el 47,3% presentó ninguna o ansiedad mínima, el 40,3% ansiedad leve, el 10,5% moderada y el 1,8% severa. En el grupo con CU, el 37,1% mostró ninguna o ansiedad mínima, el 40% ansiedad leve, el 20% moderada y el 2,8% severa.

La remisión clínica en la EC se asoció de manera significativa con los resultados de los cuestionarios IBDQ-32 ($p < 0,01$), PHQ-9 ($p < 0,01$) y GAD-7 ($p < 0,01$). En cambio, en los pacientes con CU, la remisión se relacionó únicamente con el IBDQ-32 ($p < 0,01$). Asimismo, la edad mostró una asociación significativa con los puntajes de los cuestionarios PHQ-9 ($p < 0,01$) y GAD-7 ($p < 0,02$) (Tabla 2). Por otro lado, no se encontró ninguna asociación significativa con las variables sociodemográficas (Tabla 3).

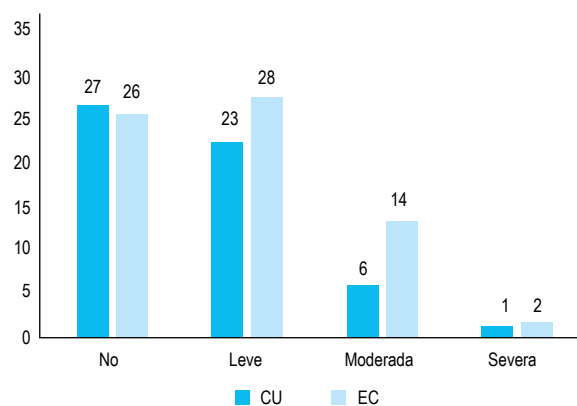


Figura 3. Niveles de ansiedad según el cuestionario GAD-7 en nuestra cohorte de pacientes con EII.

Tabla 3. Relación entre características clínicas de los pacientes con EII y categorías de cuestionarios IBDQ-32, PHQ-9 y GAD-7.

	IBDQ-32		PHQ-9		GAD-7	
	\bar{x}	p*	\bar{x}	p*	\bar{x}	p*
Estado civil						
Casado	177,8		5,6		5,8	
Soltero	169,0		7,2		7	
Divorciado	188,6	0,67	4,6	0,73	7,3	0,25
Viudo	187,5		5		7,5	
Situación laboral						
Empleado	176,0		6,1		6,1	
Desempleado	172,3	0,41	6,4	0,08	6,6	0,11
Grado de instrucción						
Universitaria	178,6		5,5		5,7	
Técnica	157,6	0,09	8,3		6,6	
Primaria	180,7		6	0,05	9	0,05
Secundaria	165,2		8,1		7,6	

\bar{x} : media, p: significancia estadística, *: χ^2 (chi cuadrada)

DISCUSIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, la salud no se define únicamente como la ausencia de enfermedad, sino como un estado de completo bienestar físico, psicológico y social ⁽⁷⁾. En este contexto, la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) ha cobrado creciente relevancia en los últimos años, especialmente en personas con enfermedades crónicas, donde se considera un objetivo terapéutico fundamental ⁽⁸⁾.

En este estudio multicéntrico, al evaluar la calidad de vida de los pacientes con EII mediante el cuestionario IBDQ-32, observamos que la mayoría de los pacientes, con al menos seis meses de evolución de enfermedad y en tratamiento farmacológico regular, presentaron una calidad de vida alta (70%), tanto en el grupo con EC ($171,7 \pm 36,18$) como en el de CU ($177,9 \pm 27,62$). Estos resultados son similares a los reportados por López-Cortés *et al.* quienes encontraron una puntuación media total de 166 puntos en el IBDQ-32; sin embargo, a diferencia de nuestro estudio, dichos autores identificaron diferencias estadísticamente significativas según el género, concluyendo que los hombres presentaban una mejor calidad de vida más alta que las mujeres ⁽⁹⁾.

Por otro lado, nuestros resultados difieren del metaanálisis publicado por Knowles *et al.* quienes concluyeron que la calidad de vida es significativamente menor en personas con EII en comparación con individuos sanos ⁽²⁾. De manera similar, Parra *et al.* reportaron un compromiso moderado de la CVRS, con una mediana de 150 puntos en el IBDQ-32, tanto en EC como en CU ⁽¹⁰⁾. Esta discrepancia podría explicarse por el hecho de que más del 60% de los pacientes incluidos en nuestro estudio se encontraban en fase de remisión al momento de la evaluación.

En relación con el tipo de EII y su impacto sobre la calidad de vida, no se observaron diferencias significativas entre la EC y la CU. Calvo Bernal *et al.* también reportaron puntuaciones más bajas en pacientes con EC, aunque sin alcanzar significación estadística respecto a CU ⁽¹⁰⁾, hallazgo concordante con el metaanálisis de Knowles *et al.* ⁽¹¹⁾. No obstante, la evidencia disponible en este aspecto es heterogénea, ya que otros estudios, como el de Parra *et al.*, sí describen un mayor impacto negativo de la EC sobre la calidad de vida ^(10,12-13).

Finalmente, en nuestro estudio se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$) en los puntajes del IBDQ-32 en función de la actividad de la enfermedad, evidenciándose una menor calidad de vida en los pacientes con enfermedad activa. Este hallazgo concuerda con lo descrito en la literatura, donde la actividad inflamatoria se reconoce como un determinante negativo en la CVRS, tanto en EC como en CU ^(7-8,10-11,13-15).

Asimismo, el tiempo de evolución de la enfermedad constituye otra variable relevante, ya que se ha reportado que, a medida que la EII progresa, los índices de calidad de vida tienden a mejorar ^(11,15). En nuestro estudio, el predominio de puntuaciones altas en calidad de vida podría estar relacionado con este factor, considerando que el tiempo promedio de enfermedad fue de $53,68 \pm 37,37$ meses para la EC y de $65,19 \pm 47,57$ meses para la CU.

Diversos estudios han demostrado que la ansiedad y la depresión son los trastornos de salud mental más frecuentes en pacientes con EII ^(4,5,16-19), quienes presentan un riesgo incrementado de desarrollarlos en comparación con la población general ^(17,18). En nuestros hallazgos, el 62,2% y el 58,1% de los pacientes con EII presentaron algún grado de depresión y ansiedad, respectivamente. En contraste, Barberio *et al.* reportaron prevalencias menores de ansiedad (32,1%) y depresión (25,2%) en pacientes con EII ⁽¹⁸⁾. Esta diferencia podría explicarse porque los estudios realizados en países con mayor experiencia en el manejo de la EII —y, por ende, con mejor infraestructura y acceso al tratamiento— suelen reportar menor frecuencia de síntomas psicológicos que aquellos realizados en contextos con menor desarrollo sanitario, como el Perú.

En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes presentaron depresión leve, sin embargo, un 21% del total mostró depresión moderada (19% en EC y 22% en CU), sin registrarse casos de depresión grave. Este hallazgo podría explicarse por el hecho de que se trató predominantemente de pacientes ambulatorios, en su mayoría en remisión o con enfermedad leve. De manera similar, Byrne *et al.* reportaron una prevalencia de depresión del 25,8% en pacientes ambulatorios con EII, en comparación con el 11,3% en la población general, y destacaron que la actividad de la enfermedad se asocia significativamente con estos trastornos ⁽⁴⁾.

En cuanto a la ansiedad, el 58,1% de los pacientes presentó algún grado de este trastorno, con una mayor frecuencia en

CU (62,8%) en comparación con EC (53,3%). Barberio *et al.* reportaron prevalencias significativamente inferiores (34,2% en CU, 36,7% en EC y 10,4% en controles sanos)⁽¹⁸⁾. La mayor prevalencia observada en nuestro estudio podría explicarse, al menos en parte, por el contexto social reciente, dado que la mayoría de los estudios previos se realizaron antes de la pandemia por COVID-19. Factores como el confinamiento, la incertidumbre, y las dificultades en el acceso oportuno al diagnóstico y tratamiento durante ese periodo pueden haber contribuido al incremento de síntomas ansiosos en nuestra población.

Asimismo, se observó una asociación estadísticamente significativa entre los puntajes de los cuestionarios PHQ-9 y GAD-7 y la edad de los pacientes ($p=0,01$ y $p=0,02$, respectivamente), con mayores puntajes en los pacientes menores de 30 años. Este hallazgo coincide con estudios recientes de Qualter *et al.* y Dregan *et al.*, quienes reportaron que los adultos jóvenes (menores de 40 años) presentan un mayor riesgo de desarrollar ansiedad y depresión en comparación con los pacientes de mayor edad⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Estos autores plantean la existencia de un posible período de mayor vulnerabilidad psicológica durante la adultez temprana, en el cual la presencia de una EII activa puede resultar particularmente impactante. Este planteamiento resalta la necesidad de investigar el impacto de la edad de inicio de la EII y identificar subgrupos etarios con mayor susceptibilidad a desarrollar trastornos de salud mental.

El presente estudio presenta algunas limitaciones. Su diseño transversal impide establecer relaciones de causalidad. Asimismo, el predominio de pacientes ambulatorios en remisión clínica podría limitar la generalización de los resultados. Finalmente, el uso de cuestionarios autoadministrados y la ausencia de un grupo control pueden haber introducido sesgos de información.

En conclusión, aunque la mayoría de los pacientes con EII presentan una buena calidad de vida, más de la mitad manifiesta algún grado de ansiedad o depresión, incluso en remisión clínica. Estos resultados refuerzan la necesidad de un enfoque multidisciplinario que incorpore la evaluación sistemática de la salud mental en la práctica clínica habitual, en concordancia con las recomendaciones del STRIDE II, que proponen incluir la remisión psicológica como un objetivo terapéutico futuro junto con la remisión clínica y endoscópica⁽²¹⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fiest K, Bernstein C, Walker J, Graff L, Hitchon C, Peschken C, *et al.* Systematic review of interventions for depression and anxiety in persons with inflammatory bowel disease. *BMC Res Notes.* 2016;9(1):404. doi: 10.1186/s13104-016-2204-2.
- Knowles SR, Graff LA, Wilding H, Hewitt C, Keefer L, Mikocka-Walus A. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses-Part I. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24(4):742-751. doi: 10.1093/ibd/izx100.
- Alrubaiy L, Rikaby I, Dodds P, Hutchings HA, Williams JG. Systematic review of health-related quality of life measures for inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2015;9(3):284-92. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv002.
- Byrne G, Rosenfeld G, Leung Y, Qian H, Raudzus J, Nunez C, *et al.* Prevalence of Anxiety and Depression in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2017;2017:6496727. doi: 10.1155/2017/6496727.
- Hu S, Chen Y, Chen Y, Wang C. Depression and Anxiety Disorders in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Front Psychiatry.* 2021;12:714057. doi: 10.3389/fpsy.2021.714057.
- Iglesias M, Barreiro de Acosta M, Vázquez I, Figueiras A, Nieto L, Lorenzo A, *et al.* Psychological impact of Crohn's disease on patients in remission: anxiety and depression risks. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009;101(4):249-57.
- Calvo Bernal MDM, Pérez Campos E, Aparicio Mota A, Hernández Martínez Á. Assessment of the quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2025;48(1):502192. doi: 10.1016/j.gastrohep.2024.502192.
- Moradkhani A, Beckman LJ, Tabibian JH. Health-related quality of life in inflammatory bowel disease: psychosocial, clinical, socioeconomic, and demographic predictors. *J Crohns Colitis.* 2013;7(6):467-73. doi: 10.1016/j.crohns.2012.07.012.
- López Cortés R, Marín Fernández B, Hueso Montoro C, Escalada Hernández P, Sanz Aznarez AC, Rodríguez Gutiérrez C. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *An Sist Sanit Navar.* 2016;39(1):123-31. doi: 10.4321/S1137-6627/2016000100014.
- Parra-Izquierdo V, Frías-Ordoñez JS, Márquez JR, Puentes-Manosalva F, Sarmiento F, García-Duperly R, *et al.* Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(2):95-103.
- Knowles SR, Keefer L, Wilding H, Hewitt C, Graff LA, Mikocka-Walus A. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses-Part II. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24(5):966-976. doi: 10.1093/ibd/izy015.
- Bernabéu Juan P, Cabezas Sirvent P, Sempere Robles L, van der Hofstadt Gomis A, Rodríguez Marín J, van der Hofstadt Román CJ. Differences in the Quality of Life of Patients Recently Diagnosed with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(16):6576. doi: 10.3390/ijerph20166576.
- Mayorga A, Rodríguez V, Dávila S, Andrade D, Carrillo J, Ordóñez M, *et al.* Calidad de vida en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Cient INSPILIP.* 2019;3(2). doi: 10.31790/inspilip.v3i2.137.
- Colmenárez G, Armanie E. Calidad de vida en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda. Bol méd postgrado.* 2018;34(2):17-23.
- Gili M, Bauzá N. Calidad de vida y personalidad en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Hepatol.* 2009;32(S2):3-8. doi: 10.1016/S0210-5705(09)72597-X.
- Bisgaard TH, Allin KH, Elmahdi R, Jess T. The bidirectional risk of inflammatory bowel disease and anxiety or depression: A systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry.* 2023;83:109-116. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2023.05.002.
- Barberio B, Zamani M, Black CJ, Savarino EV, Ford AC. Prevalence of symptoms of anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(5):359-370. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00014-5.
- Qualter P, Rouncefield-Swales A, Bray L, Blake L, Allen S, Probert C, *et al.* Depression, anxiety, and loneliness among adolescents and young adults with IBD in the UK: the role of disease severity, age of onset, and embarrassment of the

- condition. *Qual Life Res.* 2021;30(2):497-506. doi: 10.1007/s11136-020-02653-9.
19. Dregan A, Matcham F, Harber-Aschan L, Rayner L, Brailean A, Davis K, *et al.* Common mental disorders within chronic inflammatory disorders: a primary care database prospective investigation. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(5):688-695. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214676.
20. Barreiro-de Acosta M, Gisbert JP. Letter: psychological remission - a future endpoint in inflammatory bowel disease? *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(12):1436. doi: 10.1111/apt.12766.
21. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, *et al.* STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology.* 2021;160(5):1570-1583. doi: 10.1053/j.gastro.2020.12.031.

Access barriers and ethical challenges of therapeutic decision-making in patients with inflammatory bowel disease and prior malignancy: a case series

Barreras de acceso y desafíos éticos de decisiones terapéuticas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y antecedentes de neoplasia: serie de casos

Larissa Leandro Medeiros^{1,a,b}, Thales Queiroz Souza^{1,c}, Maria Luiza Cronemberger de Faria^{2,c}, Ricardo Jacarandá de Faria^{1,d,e,f}, Zuleica Barrio Bortoli^{1,b,d}, Ana Carolina Benvindo Lopes^{1,b,d}, Bruno Augusto Alves Martins^{1,3,g,h}, Marcos de Vasconcelos Carneiro^{3,d,e,h}, Caio Cardozo Jorge^{1,a,b}

¹ Hospital Universitário de Brasília, Brasília, Brasil.

² Centro Universitário de Brasília, Brasília, Brasil.

³ Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

⁴ Universidade Católica de Brasília, Brasília, Brasil.

^a Medical resident; ^b MD; ^c Medical student; ^d Gastroenterologist; ^e Professor; ^f MSc; ^g Proctologist; ^h PhD

Received: 16/09/2025

Peer-reviewed

Accepted: 27/02/2026

Online: 27/03/2026

Author contribution

LLM: conceptualization, data curation, formal analysis, funding acquisition, investigation, methodology, project administration, TQS: data curation, formal analysis. MLCdF: project administration, resources, software, supervision. RJdF: conceptualization, data curation, formal analysis, funding acquisition, investigation, methodology, project administration, resources, software, supervision, validation, visualization, writing – original draft, writing – review & editing. ZBB: funding acquisition, investigation, methodology, project administration, resources, software, supervision, validation, visualization, writing – original draft, writing – review & editing. ACBL: supervision, validation, visualization, writing – original draft, writing – review & editing. BAAM: supervision, validation, visualization, writing – original draft, writing – review & editing. MVC: supervision, validation, visualization, writing – original draft, writing – review & editing. CCJ: supervision, validation, visualization, writing – original draft, writing – review & editing.

Conflict of interest

None.

Funding

None.

Cite as

Medeiros LL, Souza TQ, de Faria MLC, de Faria RJ, Bortoli ZB, Lopes ACB, et al. Access barriers and ethical challenges of therapeutic decision-making in patients with inflammatory bowel disease and prior malignancy: a case series. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(1):14-9. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2047.

Correspondence:

Ricardo Jacarandá de Faria
E-mail: ricardo.faria@unb.br

ABSTRACT

Objectives: To report a case series of patients with inflammatory bowel diseases and a history of malignancy and to analyze how this condition influenced therapeutic decision-making presents a challenging scenario. **Materials and methods:** This was a retrospective observational study analyzing 11 patients with inflammatory bowel disease and malignant neoplasms followed at an inflammatory bowel disease outpatient clinic of a university hospital. Clinical, therapeutic, and oncologic findings are reported descriptively based on medical record review. **Results:** Seven patients (64%) had ulcerative colitis, and six (55%) were female, with a mean age of 47 years. Extra-intestinal neoplasms predominated. Six patients (55%) received advanced therapy near the time of cancer diagnosis; reintroduction was possible in four cases. Judicial action was required for two patients. **Conclusions:** Clinical decision-making in patients with inflammatory bowel disease and a history of malignancy is an individualized process, based on multidisciplinary discussion, bioethical considerations, and the most reliable available evidence, even in the face of state-imposed logistical obstacles. Continuous updating of Clinical Protocols and Therapeutic Guidelines is essential to ensure equitable access to the most appropriate and non-harmful treatment for this patient group. **Keywords:** Inflammatory Bowel Diseases; Neoplasms; Unified Health System; Bioethics (source: MeSH NLM).

RESUMEN

Objetivos: Describir una serie de casos de personas con enfermedad inflamatoria intestinal y antecedentes oncológicos e investigar cómo esto influyó en su abordaje terapéutico. **Materiales y métodos:** Se trató de un estudio retrospectivo observacional que analizó 11 pacientes con enfermedad inflamatoria del intestino y neoplasias malignas, atendidos en el consultorio de enfermedad inflamatoria del intestino de un hospital universitario. Los hallazgos clínicos, terapéuticos y oncológicos se presentan de forma descriptiva a partir de la revisión de historias clínicas. **Resultados:** Siete pacientes (64%) tenían colitis ulcerosa, y seis (55%) eran mujeres, con una media de edad de 47 años. Predominaron las neoplasias no intestinales. Seis pacientes (55%) recibieron terapia avanzada cerca del diagnóstico oncológico; en cuatro de ellos fue posible la reintroducción. Dos pacientes requirieron judicialización. **Conclusiones:** La toma de decisiones clínicas en pacientes con enfermedades inflamatorias del intestino y antecedentes oncológico es un proceso individualizado, sustentado en discusión multidisciplinaria, consideraciones bioéticas y la mejor evidencia científica disponible, incluso frente a los obstáculos logísticos del sistema estatal. La actualización continua de los Protocolos Clínicos y Guías Terapéuticas es fundamental para garantizar la equidad en la provisión del tratamiento más adecuado y no maleficente para este grupo de pacientes. **Palabras clave:** Enfermedades Inflamatorias del Intestino; Neoplasias; Sistema Único de Salud; Bioética (fuente: DeCS Bireme).

INTRODUCTION

Inflammatory bowel diseases (IBD), including ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD), are increasingly prevalent in Brazil, affecting 20 to 50 individuals per 100.000 population⁽¹⁻³⁾.

Recent guidelines for the management of these conditions have emphasized not only symptom control but also the reduction of inflammatory markers and the achievement of endoscopic healing, as outlined in the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE II) study and the Selecting Endpoints for Disease-Modification Trials (SPIRIT) initiative^(4,5). Thus, the use of biologics and small molecules has become more liberal, showing a generally favorable safety profile, although their safety remains uncertain in IBD patients with a history of malignancy.

In Brazil, the supplementary health sector offers access to agents with diverse profiles, in contrast to the Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines (Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, PCDT) of the Brazilian Unified Health System (SUS), which currently include only a limited selection of drugs. In this context, therapeutic decision-making represents a considerable challenge⁽⁶⁾.

Decisions regarding whether to initiate or discontinue a given drug, along with the assessment of risks inherent to these agents, should be individualized - particularly considering that patients with a history of malignancy are not explicitly included in studies evaluating the safety profile of these medications. Therefore, from a bioethical perspective, this scenario subjects' principles such as nonmaleficence and justice to a new test in clinical practice^(1,7).

The aim of the present study was to report a case series of patients with active or prior malignancy, followed at the IBD outpatient clinic of a university hospital within the SUS, and to examine how this condition influenced therapeutic decision-making.

MATERIALS AND METHODS

We conducted a retrospective, cross-sectional case series analyzing clinical data and disease course in patients from the IBD outpatient clinic at the University Hospital of Brasília.

Data collection was initiated following approval by the Research Ethics Committee (REC), CAEE number: 82870424.5.0000.0030. Written informed consent was obtained from all participants.

The study included patients with a history of malignant neoplasms and IBD who required treatment for disease control up to 2025, whereas those who discontinued outpatient follow-up were excluded.

Clinical and follow-up data were obtained from medical records.

Descriptive statistical analyses were performed, reporting absolute and relative frequencies of the identified neoplasms, as well as therapeutic decisions regarding the use of biologics as categorical variables. Continuous variables, such as age, were summarized using mean, median, and standard deviation (SD). All analyses were conducted using R version 4.3.

RESULTS

Sample characteristics

Of approximately 200 individuals with IBD, 11 (5.5%) with malignant neoplasms were identified. Of these, six (55%) were female, seven (64%) had UC, and four (36%) had CD. The mean age was 47 years, with a median of 54 years and an SD of ± 13 . The mean follow-up duration was 38 months, with a median of 36 months and an SD of ± 18 . Patient characteristics, tumor staging, decision and time to prescription for the reintroduction of biologic therapy, and types of neoplasms are described in Table 1.

Classification of neoplasms

The presentation of neoplasms was categorized as intestinal and extra-intestinal, with the latter predominating ($n = 7$), especially in patients with UC ($n = 5$), as shown in Figures 1 and 2. Figure 2 shows the distribution of neoplasms according to IBD diagnosis (UC or CD), and Table 2 summarizes the neoplasm types.

Use of biologics

Six (55%) patients were on biologic therapy prior to or at the time of neoplasm diagnosis. All discontinued the medication. Three are awaiting the resumption of treatment. Two patients are awaiting the restart of a biologic not covered by the PCDT (ustekinumab [UST]) — via judicial action — and one is awaiting initiation of vedolizumab (VDZ) for refractory pouchitis.

Clinical outcomes

In one patient (case 7), a more conservative therapeutic approach was adopted, consisting of endoscopic resection for a gastric adenocarcinoma *in situ*.

Patients in cases 2, 5, and 8, with adenocarcinoma of the colon, colon and jejunum, and a grade II neuroendocrine tumor, respectively, presented locally advanced disease. In case 5, peritoneal carcinomatosis was subsequently identified.

The surgical procedure resulted in clinical improvement; however, case 2 presented with antibiotic-refractory pouchitis, with an indication for VDZ.

Among the extra-intestinal cases, case 3 presented with the most advanced staging. The patient had lymphoma

Table 1. Clinical cases of IBD and malignancy – main outcomes.

Case	Age	Sex	IBD diagnosis	Type of malignancy	TNM staging	Biologic therapy after cancer/ time interval from diagnosis to prescription (months)	Judicial action	Follow-up duration (months)	Neoplasm recurrence
1	64	M	Ulcerative colitis	Prostate cancer/nonmelanoma skin cancer	T1N0M0 (prostate)	No/NA	No	60	No
2	24	M	Ulcerative colitis	Colon adenocarcinoma	T3N2M0	VDZ/28	No	36	No
3	66	F	Ulcerative colitis	Non-Hodgkin lymphoma	Estimated: relapsed IVb	No/NA	No	60	Yes
4	48	F	Crohn's disease	Melanoma <i>in situ</i>	T1N0M0	UST*/36*	Yes	36	No
5	55	F	Crohn's disease	Synchronous adenocarcinoma of the colon and small bowel	T4N2M1 and T4N1M1	UST**/26**	Yes	36	Yes
6	54	M	Ulcerative colitis	Clear cell multilocular renal neoplasm	T1N0M0	VDZ/24	No	38	No
7	54	M	Crohn's disease	Gastric adenocarcinoma and intracholecystic papillary neoplasm	T1aN0M0 and TisN0M0	No/NA	No	18	No
8	34	F	Ulcerative colitis	Neuroendocrine tumor in the ascending colon	T3N0M0	No/NA	No	24	No
9	34	F	Ulcerative colitis	Papillary thyroid cancer	T1N0M0	No/NA	No	48	No
10	54	M	Ulcerative colitis	Hepatocarcinoma	T1N0M0	No/NA	No	60	No
11	38	F	Crohn's disease	Cervical adenocarcinoma	T1NxMx	No/NA	No	2	No

ADA = adalimumab; IBD = inflammatory bowel disease; VDZ = vedolizumab; UST = ustekinumab; NA = not applicable.

* Drug prescribed at 36 months awaiting the outcome of judicial proceedings.

** Drug prescribed at 26 months, but despite being available through legal action, the finding of carcinomatosis prevented the reintroduction of biologic therapy.

and underwent a bone marrow transplant; the disease was in remission, and the transplant did not alter UC activity.

Only in cases of nonmelanoma skin cancer, such as in case 1, there was a clear association with therapy – azathioprine⁽⁸⁾.

Judicial action

Judicial action was required in two cases, both with CD, for whom the PCDT allowed only infliximab (IFX) and adalimumab (ADA) until June 2025. One patient had synchronous adenocarcinoma of the jejunum and colon, and the other had melanoma. Both successfully obtained UST.

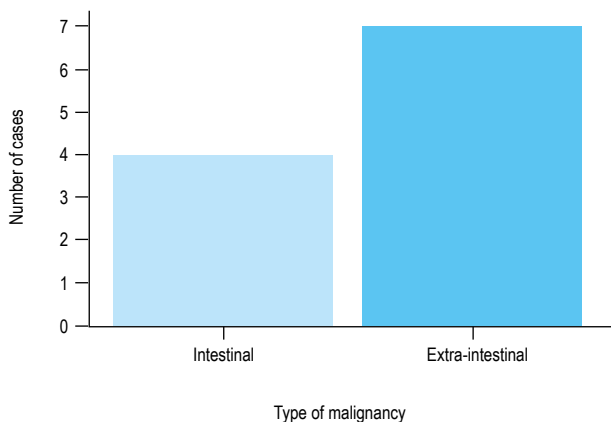
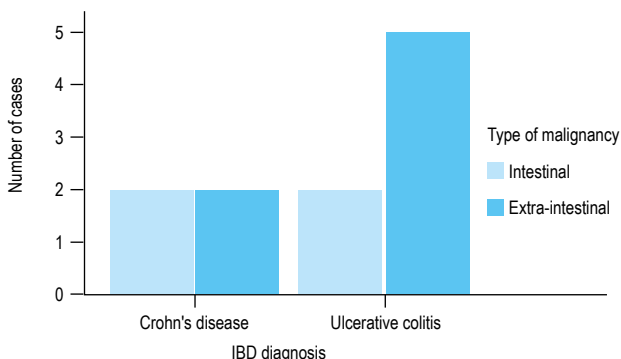


Figure 1. Distribution of intestinal and extra-intestinal neoplasms in patients with inflammatory bowel disease and a history of malignancy.



IBD = inflammatory bowel disease.

Figure 2. Distribution of intestinal and extra-intestinal neoplasms in IBD patients with a history of malignancy according to IBD diagnosis.

Table 2. Malignancy type and classification.

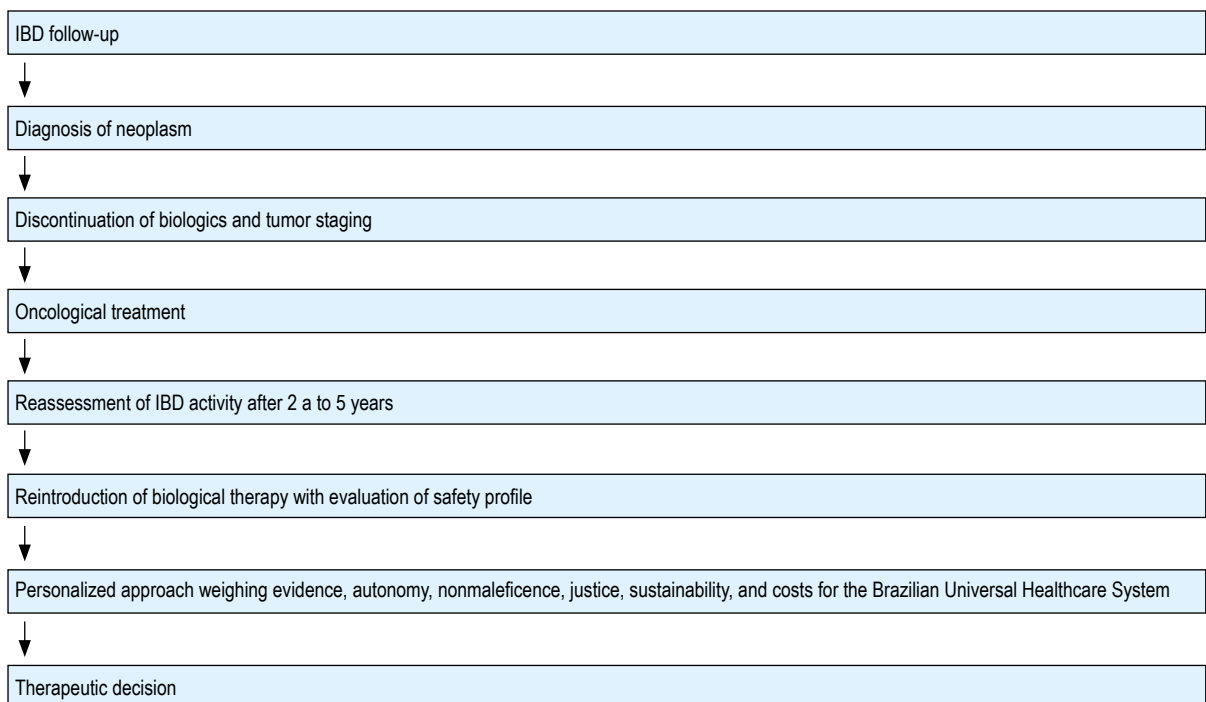
Type of malignancy	Classification
Moderately differentiated colon adenocarcinoma	Intestinal
Synchronous adenocarcinoma of the colon and small bowel	Intestinal
Gastric adenocarcinoma + intracholecystic papillary neoplasm	Intestinal
Low-grade neuroendocrine tumor in the colon	Intestinal
Prostate cancer (2014) / nonmelanoma skin cancer (2023)	Extra-intestinal
Large B-cell non-Hodgkin lymphoma	Extra-intestinal
Melanoma <i>in situ</i>	Extra-intestinal
Clear cell multilocular renal neoplasm	Extra-intestinal
Papillary thyroid cancer	Extra-intestinal
Hepatocarcinoma	Extra-intestinal
Cervical adenocarcinoma	Extra-intestinal

DISCUSSION

IBD, which includes CD and UC, is characterized by a chronic, immune-mediated inflammatory process. Management often requires the use of biologics and small molecules to achieve the therapeutic goals of remission established in studies such as STRIDE II ⁽⁵⁾. However, the use of these drugs in patients with a recent history of neoplasm

presents a clinical dilemma, as their administration may be associated with a potential risk of reactivating dormant micrometastases ⁽⁹⁾.

As a general recommendation, the interval between completion of oncologic therapy and resumption of biologic treatment should be at least of 2 years ⁽⁶⁾, with strict follow-up ⁽¹⁰⁾.



IBD = inflammatory bowel disease.

Figure 3. Therapeutic decision-making flowchart for the management of IBD patients with a history of malignancy.

In light of this still uncertain scenario, in which prudence must be exercised, it is worth noting that our sample is situated within the context of a public hospital. Thus, evidence-based approaches are adapted to the therapeutic arsenal available, which is constrained by logistic factors inherent to a system that must maintain sustainable strategies for its users ⁽¹¹⁾.

The American Gastroenterological Association considers that anti-tumor necrosis factor (TNF) monotherapy may be regarded as safe, with no significant association with the occurrence of new tumors in patients with IBD and neoplasms ⁽⁶⁾. The risk of developing melanoma-type skin cancer is almost twice as high among those using anti-TNFs compared to controls. Combination therapy with thiopurines appears to be consistently associated with an increased risk of developing lymphoma in young male patients not exposed to the Epstein-Barr virus (hepatosplenic T-cell lymphoma) ⁽¹²⁾. Meanwhile, thiopurine monotherapy has been associated with a twofold increase in the risk of nonmelanoma skin cancer compared to controls ⁽¹³⁾.

Regarding VDZ and UST, evidence has not shown an increased risk of malignancies in patients treated with these agents ⁽⁶⁾, although patients with a history of neoplasm are not well represented in clinical trials ⁽⁶⁾.

The European Crohn's and Colitis Organization (ECCO) highlights the heterogeneity of the populations studied, the lack of detail regarding the type of cancer, and the observational nature of the studies, which limits the generalizability of these recommendations, particularly in relation to melanoma ^(9,14).

Recently, checkpoint inhibitors have been associated with severe colitis, for which IFX followed by VDZ has been proposed. Observational studies reinforce the perception of a more favorable safety profile for VDZ; however, further evidence is still needed ⁽¹⁵⁾.

Financial sustainability limits the broad availability of these medications, and policies for the incorporation of new therapies require rigorous cost-effective analyses, which may delay the inclusion of drugs in clinical protocols. Therefore, it is up to the specialist to adapt the options of the PCDT: until mid-2025, IFX, VDZ, and tofacitinib for UC, and IFX and ADA for CD. Such restrictions create a limited scenario for oncology patients.

Case 2 involved proctocolectomy with ileal pouch due to colon adenocarcinoma, and the patient developed refractory pouchitis. Thus, we opted to initiate VDZ. This decision was based on the drug's safety profile, stemming from its intestinal selectivity ⁽¹⁶⁾, and on the fact that a 2-year interval had already elapsed ^(10,17).

Case 4 consisted of perianal CD with failure to respond to ADA, which is currently discontinued. In fistulizing disease, anti-TNF- α drugs would be the first-line therapy.

However, the patient developed melanoma, and the safety evidence for this drug remains uncertain ⁽⁶⁾. Thus, we faced an obstacle in clinical management, with no immediately available and feasible therapeutic option in the public health network. The patient obtained UST through judicial action.

In case 5, the patient with ileocolonic, stenosing CD underwent surgery for acute obstructive abdomen, with the finding of synchronous adenocarcinoma of the colon and small intestine in 2022. Chemotherapy was initiated and remains ongoing due to peritoneal disease recurrence. In joint discussion with the oncology team, it was decided to withhold reintroduction of biologic therapy, with re-evaluations depending on the evolution of the oncologic context ⁽⁹⁾.

In case 7, a patient with CD associated with articular manifestations had recent diagnoses of gastric and gallbladder neoplasms, both *in situ*. Due to arthropathy and considering the risk-benefit of anti-TNF therapy, it was decided, in consultation with the rheumatology team, to discontinue ADA, with close monitoring of CD recurrence for 2 years.

In the follow-up of our patients, we applied the evidence while incorporating bioethical principles — nonmaleficence and autonomy — sharing risks and uncertainties with our patients. We are, however, limited by the low health literacy of our population ⁽¹⁸⁾, and when PCDT restrictions arise, judicial action — often lengthy and with uncertain outcomes — is required to ensure equity ⁽⁶⁾.

Figure 3 presents a summary of the therapeutic decision-making flow for the cases.

This report is limited by its retrospective, single-center design, small sample size, and short follow-up. Long-term follow-up studies and collaboration with other public centers may allow the development of more robust evidence on IBD management in the oncologic setting.

In conclusion, managing patients with IBD and a history of malignancy remains challenging. Studies supporting the safety of advanced therapy have important limitations, such as participant selection bias, sample heterogeneity favoring patients with better oncologic outcomes, and short follow-up. The restricted therapeutic options in our public health system — although intended to ensure a sustainable supply of medications — further complicate therapeutic decision-making.

Our series aimed to apply the best available evidence in the most personalized manner possible, guided by bioethical principles, allowing us to overcome the limitations imposed by our PCDTs and emphasizing that their updating is crucial to ensure equity ^(19,20).

Acknowledgements

This article is derived from the undergraduate thesis of Larissa Leandro Medeiros, defended in 2025 at

the conclusion of the Medical Residency Program in Gastroenterology at the Hospital Universitário de Brasília (University of Brasília – HUB-UnB).

REFERENCES

- Baima JP, Imbrizi M, Andrade AR, Chebli LA, Argollo MC, Queiroz NSF, *et al*. Second Brazilian consensus on the management of ulcerative colitis in adults: a consensus of the Brazilian Organization for Crohn's Disease and Colitis (GEDIIB). *Arq Gastroenterol*. 2023;59(1):51-84. doi: 10.1590/S0004-2803.2022005S1-03.
- Imbrizi M, Baima JP, Azevedo MFC, Andrade AR, Queiroz NSF, Chebli JMF, *et al*. Second Brazilian Consensus on the Management of Crohn's disease in adults: a consensus of the Brazilian Organization for Crohn's Disease and Colitis (GEDIIB). *Arq Gastroenterol*. 2023;59(1):20-50. doi: 10.1590/S0004-2803.2022005S1-02.
- Quaresma AB, Damiao AO, Coy CS, Magro DO, Hino AA, Valverde DA, *et al*. Temporal trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases in the public healthcare system in Brazil: a large population-based study. *Lancet Reg Health Am*. 2022;13:100298. doi: 10.1016/j.lana.2022.100298.
- Le Berre C, Peyrin-Biroulet L, Sandborn WJ, Colombel J-F, Rubin D, Chowers Y, *et al*. Selecting End Points for Disease-Modification Trials in Inflammatory Bowel Disease: the SPIRIT Consensus from the IOIBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1452-1460.e21. doi: 10.1053/j.gastro.2020.10.065.
- Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, *et al*. STRIDE-II: an update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570-1583. doi: 10.1053/j.gastro.2020.12.031.
- Axelrad JE, Hashash JG, Itzkowitz SH. AGA Clinical Practice Update on Management of Inflammatory Bowel Disease in Patients with Malignancy: commentary. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(7):1365-1372. doi: 10.1016/j.cgh.2024.03.032.
- Hardman D, Hutchinson P. Rules, practices and principles: putting bioethical principles in their place. *J Eval Clin Pract*. 2023;29(7):1095-1099. doi: 10.1111/jep.13898.
- Kreher MA, Noland MMB, Konda S, Longo MI, Valdes-Rodriguez R. Risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer with immunosuppressants, part I: calcineurin inhibitors, thiopurines, IMDH inhibitors, mTOR inhibitors, and corticosteroids. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(3):521-530. doi: 10.1016/j.jaad.2022.11.044.
- Gordon H, Biancone L, Fiorino G, Katsanos KH, Kopylov U, Al Sulais E, *et al*. ECCO guidelines on inflammatory bowel disease and malignancies. *J Crohns Colitis*. 2023;17(6):827-854. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac187.
- Gupta A, Peyrin-Biroulet L, Ananthkrishnan AN. Risk of Cancer Recurrence in Patients With Immune-Mediated Diseases With Use of Immunosuppressive Therapies: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(3):499-512.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2023.07.027.
- Azétso J, Rennie S. Principlism, medical individualism, and health promotion in resource-poor countries: can autonomy-based bioethics promote social justice and population health? *Philos Ethics Humanit Med*. 2010;5:1. doi: 10.1186/1747-5341-5-1.
- Wakelin SH, Meggitt S. Azathioprine. In: Wakelin SH, Maibach HI, Archer CB, editors. *Handbook of systemic drug treatment in dermatology*. Boca Raton: CRC Press; 2023. p. 78-83.
- Long MD, Martin CF, Pipkin CA, Herfarth HH, Sandler RS, Kappelman MD. Risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer among patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2012;143(2):390-399.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2012.05.004.
- Huang SZ, Liu ZC, Liao WX, Wei JX, Huang XW, Yang C, *et al*. Risk of skin cancers in thiopurines-treated and thiopurines-untreated patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(3):507-516. doi: 10.1111/jgh.14533.
- Zoghbi M, Burk KJ, Haroun E, Saade M, Carreras MTC. Immune checkpoint inhibitor-induced diarrhea and colitis: an overview. *Support Care Cancer*. 2024;32(10):680. doi: 10.1007/s00520-024-08889-2.
- Hong SJ, Zenger C, Pecoriello J, Pang A, Vallely M, Hudesman DP, *et al*. Ustekinumab and vedolizumab are not associated with subsequent cancer in IBD patients with prior malignancy. *Inflamm Bowel Dis*. 2022;28(12):1826-1832. doi: 10.1093/ibd/izac035.
- Vedamurthy A, Gangasani N, Ananthkrishnan AN. Vedolizumab or Tumor Necrosis Factor Antagonist Use and Risk of New or Recurrent Cancer in Patients With Inflammatory Bowel Disease With Prior Malignancy: a Retrospective Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(1):88-95. doi: 10.1016/j.cgh.2020.10.007.
- Peres F. [Health literacy? Adapting and applying the concept of health literacy in Brazil]. *Cien Saude Col*. 2023;28(5):1563-1573. doi: 10.1590/1413-81232023285.14562022.
- Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico Industrial da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 9, de 12 de setembro de 2024 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [cited 2025 Aug 14]. Available from: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-de-retocolite-ulcerativa>
- Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico Industrial da Saúde. Portaria Conjunta nº 14, de 28 de novembro de 2017. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [cited 2025 Aug 14]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria_conjunta_14_pcdt_doenca_de_crohn_28_11_2017-1.pdf

Urgencia fecal: un síntoma clave en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Fecal urgency: a key symptom in patients with inflammatory bowel disease

Francisca Carvajal¹, Paulina Núñez^{1,2}, Daniela Simian³, Karin Herrera^{1,4}, Camila Estay⁵, Edith Pérez de Arce⁵, Lilian Flores¹, Romina Fernández², Camila Maulén⁵, Pamela San Martín^{6,7}, Rodrigo Quera¹

¹ Universidad de los Andes, Programa de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Clínica Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

² Programa de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

³ Facultad Medicina Occidente Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁴ Programa de Nutrición y Ciencia de los Alimentos, Universidad de Granada, Granada, España.

⁵ Hospital Clínico, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁶ IMPACT, Centro de Medicina Intervencional de Precisión y Terapia Celular Avanzada, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

⁷ Centro de Investigación e Innovación Biomédica, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Santiago, Chile.

Recibido: 14/12/2025

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/02/2026

En línea: 27/03/2026

Contribución de los autores

FC, KH, PN y RQ desarrollaron la metodología, investigación, el diseño del estudio y escribieron el artículo. PN, RQ, CM y EPA incluyeron los pacientes para este estudio. LF, RF, CM y DS realizaron el seguimiento de enfermería de los pacientes. DS, KH y PSM realizaron el análisis estadístico. Todos los autores realizaron la revisión crítica y aprobaron la versión final del artículo.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Carvajal F, Núñez P, Simian D, Herrera K, Estay C, Pérez de Arce E, et al. Urgencia fecal: un síntoma clave en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(1):20-6. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2174.

Correspondencia:

Paulina Núñez

Clínica Universidad de los Andes.

E-mail: pnunez@clinicauandes.cl

RESUMEN

La urgencia fecal (UF) es un síntoma frecuente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), asociado a un deterioro significativo en la calidad de vida (QoL) y complicaciones clínicas. Sin embargo, suele omitirse como parámetro en los índices de actividad de la enfermedad. **Objetivos:** Evaluar prevalencia de UF y su relación con la actividad inflamatoria, calprotectina fecal (CF) y la QoL en pacientes con EII. **Materiales y métodos:** Estudio analítico, transversal, en 268 pacientes atendidos entre marzo y julio de 2023 en tres centros de Santiago. Se recopiló información sociodemográfica, clínica y de biomarcadores, evaluándose la QoL mediante cuestionario IBDQ-32 y el Patient-reported outcome mediante la escala EII-Control 8. Se aplicaron pruebas de Kruskal-Wallis y chi-cuadrado para el análisis estadístico ($p < 0,05$). **Resultados:** La prevalencia de UF fue del 20%, siendo moderada a grave en un tercio de los casos. En pacientes con colitis ulcerosa, el 59% de aquellos con UF estaba en remisión sintomática frente al 98% sin UF ($p < 0,001$). En la enfermedad de Crohn, el 74% con UF estaba en remisión frente al 100% sin UF ($p < 0,001$). Además, los pacientes con UF presentaron niveles más altos de CF y un deterioro significativo en la QoL ($p < 0,001$). **Conclusiones:** Estos hallazgos destacan la necesidad de incluir la UF como un parámetro relevante en la evaluación y manejo de la EII, dado su impacto en la actividad inflamatoria y deterioro en la QoL. Incorporarla podría mejorar la atención integral de los pacientes y optimizar las estrategias terapéuticas.

Palabras clave: Incontinencia Fecal; Enfermedades Inflamatorias del Intestino; Calidad de Vida (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Fecal urgency (FU) is a common symptom in patients with inflammatory bowel disease (IBD), associated with a significant deterioration in quality of life (QoL) and clinical complications. However, it is often omitted as a parameter in classic disease activity indices. **Objective:** To evaluate the prevalence of FU and its relationship with inflammatory activity, fecal calprotectin, and QoL in patients with IBD. **Materials and methods:** Analytical, cross-sectional study in 268 patients treated between March and July 2023 in three centers in Santiago. Sociodemographic, clinical, and biomarker information was collected, evaluating QoL using the IBDQ-32 questionnaire and Patient-reported outcome using the IBD-Control 8 scale. Kruskal-Wallis and chi-square tests were applied for statistical analysis ($p < 0.05$). **Results:** The prevalence of FU was 20%, being moderate-severe in one third of the cases. In patients with ulcerative colitis, 59% of those with UF were in symptomatic remission versus 98% without UF ($p < 0.001$). In Crohn's disease, 74% with UF were in remission versus 100% without UF ($p < 0.001$). Furthermore, patients with UF presented higher levels of FC and a significant deterioration in QoL ($p < 0.001$). **Conclusions:** These findings highlight the need to include UF as a relevant parameter in the evaluation and management of IBD, given its impact on inflammatory activity and deterioration in QoL. Incorporating it could improve the comprehensive care of patients and optimize therapeutic strategies.

Keywords: Fecal Incontinence; Inflammatory Bowel Diseases; Quality of Life (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII), que incluye la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), se caracterizan por brotes recurrentes de inflamación gastrointestinal ⁽¹⁾. Aunque en Latinoamérica se ha observado un aumento en la incidencia de la EII, los datos epidemiológicos siguen siendo limitados en esta región ^(2,3). En Chile, estudios locales han reportado un incremento en los diagnósticos y hospitalizaciones asociados a esta patología ^(4,5).

Los pacientes con CU suelen presentar síntomas como fatiga, diarrea con sangre y dolor abdominal ⁽¹⁾. No obstante, la urgencia fecal (UF) e incontinencia fecal han cobrado mayor relevancia debido a su impacto significativo en la calidad de vida de estos pacientes ⁽⁶⁾. La UF, definida como la necesidad repentina e imperiosa de evacuar, afecta entre el 75% y el 90% de los pacientes con CU, de los cuales aproximadamente el 50% reporta al menos un episodio diario ⁽⁷⁾. Este síntoma puede presentarse tanto en pacientes con CU distal como extensa ⁽⁸⁾, y es más frecuente en aquellos con actividad inflamatoria en comparación con los pacientes en remisión ⁽⁸⁾.

Aunque el índice de Mayo parcial (IMp) se utiliza para evaluar la respuesta y remisión sintomática en pacientes con CU ^(9,10), ni este ni el índice reportado por los pacientes (PRO) incluyen la UF como variable de medición. Recientemente, se demostró que la UF es uno de los factores más relevantes para la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con EII, superando incluso a la frecuencia de las deposiciones o la presencia de sangrado rectal ⁽¹¹⁾. Además, se ha sugerido que los pacientes con UF tienen un mayor riesgo de hospitalización, uso de corticoides y la necesidad de colectomía ⁽¹²⁾.

A pesar de la alta prevalencia de la UF y su importancia en la calidad de vida (QoL) de los pacientes con CU, no existen datos nacionales ni en Latinoamérica que exploren la relación entre este síntoma y los brotes de actividad inflamatoria.

Por ello, el objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de la UF en pacientes con EII y analizar su relación con indicadores clínicos, biomarcadores inflamatorios y la QoL en pacientes en seguimiento en los Programas de EII de tres hospitales clínicos de Chile.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio transversal y multicéntrico en pacientes con diagnóstico confirmado de EII atendidos entre marzo y julio de 2023 en tres centros de la Región Metropolitana de Chile.

Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de EII mediante evaluación clínica,

colonoscopia, histología e imagenología; evaluación de calprotectina fecal (CF) realizada dentro del mes previo; y seguimiento activo en los programas de EII de los centros participantes y que hayan respondido la encuesta de calidad de vida y el cuestionario EII-Control. Ambas encuestas se enviaron a los pacientes por correo electrónico, con el fin de garantizar la privacidad de sus respuestas. Estos cuestionarios posteriormente fueron recibidos por la enfermeras del programa de EII, para su posterior análisis.

Exclusión: Pacientes con antecedentes de cirugía por EII, radioterapia pélvica, embarazo o incapacidad para responder encuestas.

Recolección de datos

Se recopiló información demográfica y clínica a partir de registros médicos y la plataforma REDCap. La actividad inflamatoria se definió utilizando los siguientes índices

Colitis ulcerosa (CU): Índice de Mayo parcial (IMp)

remisión (0-1), actividad leve (2-4), moderada (5-6) y grave (7-9).

Enfermedad de Crohn (EC): Índice de Harvey-Bradshaw (IHB)

remisión (< 5), actividad leve (5-7), moderada (8-16) y grave (> 16).

Definiciones

Actividad por biomarcador: CF \geq 250 μ g/g indica actividad inflamatoria; < 250 μ g/g indica remisión ⁽¹⁰⁾.

Urgencia fecal (UF): Se utilizó la escala numérica de UF que va desde el 0 sin urgencia fecal hasta 10 siendo la peor urgencia fecal en las últimas 24 horas. Se clasifica en 0-1 remisión, 2-4 urgencia leve, 5-7 moderada y > 8 se consideró grave ⁽¹³⁾.

Auto-reporte del paciente (PRO) y calidad de vida

- **PRO:** Cuestionario EII-Control traducido y validado ^(14,15).
Subscore "EII Control 8" (0-16 puntos); remisión \geq 13.
Escala Análoga Visual (VAS) (0-100); buen control > 85.
- **Calidad de vida:** Cuestionario IBDQ-32 ⁽¹⁶⁾, clasificado como:
Excelente (> 200), buena (151-199), regular (101-150) y mala (< 100).

Análisis estadístico

Dado que este estudio fue exploratorio y la prevalencia de la UF no ha sido previamente estudiada en nuestra

población, no se realizó un cálculo formal del tamaño muestral. En su lugar, se incluyó una cohorte de 268 pacientes provenientes de los tres centros participantes.

Las variables categóricas se describieron utilizando frecuencias absolutas y relativas, mientras que las continuas se resumieron utilizando la mediana y el rango intercuartílico (RIC). La prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov confirmó que las variables continuas no seguían una distribución normal, lo que justificó el uso de pruebas no paramétricas para los análisis estadísticos.

Para la comparación de dos grupos, se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis y las variables categóricas fueron evaluadas con la prueba de chi-cuadrado. El análisis estadístico se realizó utilizando los programas SPSS versión 29 y STATA versión 15.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por los comités de ética de cada centro (CEC2023015 y 08057/2023), cumpliendo las normas de la Declaración de Helsinki. Los datos se recopilaron de manera anónima, garantizando la confidencialidad. Todos los participantes firmaron consentimiento informado.

RESULTADOS

De los 268 pacientes incluidos en el estudio, el 70% eran mujeres, con una mediana de edad de 40 años y una duración promedio de la enfermedad de 6 años. El diagnóstico más frecuente fue CU, que afectó al 71% de los pacientes, mientras que el 29% presentó EC, principalmente de fenotipo inflamatorio y con compromiso colónico e ileocolónico. Al momento del análisis, el 91% de los pacientes se encontraba en remisión clínica, y el 60% reportó un buen control de la enfermedad según los resultados de PRO (EII control 8).

En cuanto al tratamiento, la mesalazina oral fue la terapia más utilizada (51%), seguida de la terapia biológica (41%), especialmente adalimumab e infliximab (Tabla 1).

Prevalencia y características de la UF

La UF se presentó en el 20% de los pacientes (53/268), de los cuales un tercio experimentó formas moderadas o graves. Respecto a las características sociodemográficas, el 76% de los pacientes con UF eran mujeres, con una mediana de edad de 41 años. Además, el 64% de estos pacientes tenía diagnóstico de CU, predominantemente colitis izquierda y extensa. En el caso de los pacientes con EC, el 36% reportó UF, siendo el fenotipo inflamatorio el más prevalente en este grupo (30/36) (Tabla 2).

UF y actividad de la enfermedad

En pacientes con CU, el 59% de aquellos con UF se encontraban en remisión sintomática, en contraste con el 98% de los pacientes sin UF. En cuanto a la EC, el 100% de

Tabla 1. Características de los participantes.

	Total participantes N = 268
Variables sociodemográficas	
Edad (Me; RIQ)	40 (16-81)
Sexo (n, %)	
Hombre	81 (30,2)
Mujer	187 (69,8)
Duración de la enfermedad años (Me; RIQ)	6 (2-11)
Características de la enfermedad (n, %)	
Colitis ulcerosa	191 (71,3)
Extensa	69 (25,7)
Colitis izquierda	66 (24,6)
Proctitis	34 (12,7)
No clasificado	21 (7,8)
Enfermedad de Crohn	77 (28,7)
Inflamatorio	64 (23,9)
Estenosante	6 (2,2)
Fistulizante	4 (1,5)
No clasificado	3 (1,5)
Localización en enfermedad de Crohn	
Colónica	29 (37)
Ileal	22 (29)
Ileocolónica	26 (33)
Manifestaciones extraintestinales	84 (31,3)
Terapia farmacológica (n,%)	
Mesalazina oral	137 (51,1)
Mesalazina supositorios	64 (23,9)
Sulfasalazina	7 (2,6)
Corticoides	19 (7,1)
Azatioprina	65 (24,3)
Metotrexato	7 (2,6)
Sin tratamiento	8 (3)
Terapia biológica	
Adalimumab	55 (20,5)
Infliximab	30 (11,2)
Golimumab	23 (8,6)
Ustekinumab	2 (0,7)
Actividad clínica (n,%)	
Índice de Mayo parcial (n= 191)	
Remisión	173 (90,6)
Activo	17 (8,9)
No reportado	1 (0,5)
Índice de Harvey Bradshaw (n=77)	
Remisión	72 (93,6)
Activo	5 (6,4)
EII- Control 8 (PRO)	
Remisión	161 (60,1)
Activo	107 (39,9)
Calidad de vida (n%)	
Mala calidad de vida	19 (7,1)
Regular calidad de vida	53 (19,8)
Buena calidad de vida	139 (51,9)
Excelente calidad de vida	57 (21,3)

n: frecuencia absoluta - %: frecuencia relativa porcentual - Me: mediana - RIQ: rango intercuartil - EII: Enfermedad inflamatoria intestinal

Tabla 2. Perfil sociodemográfico, clínico y de calidad de vida según presencia de urgencia fecal.

	Urgencia fecal N= 53 (19,8%)	Sin urgencia fecal N = 215 (80,2%)	Valor p
Variables sociodemográficas			
Edad (Me; RIQ)	41 (29-49)	39 (28-49)	0,599
Sexo (n, %)			0,313
Mujer	40 (75,5)	147 (68,4)	
Hombre	13 (24,5)	68 (31,6)	
Características generales de la EII			
Tipo de enfermedad (n, %)			0,227
Colitis ulcerosa	34 (64,2)	157 (73,0)	
Enfermedad de Crohn	19 (35,8)	58 (27,0)	
Extensión de la CU (n, %)			0,802
Extensa	11 (20,8)	58 (27,0)	
Colitis izquierda	11 (20,8)	55 (25,6)	
Proctitis	4 (7,5)	30 (14)	
Fenotipo EC (n, %)			0,196
Inflamatorio	16 (30,2)	48 (22,3)	
Estenosante	3 (5,7)	3 (1,4)	
Fistulizante	0 (0)	4 (1,9)	
Tratamiento actual de la EII (n, %)			
5-ASA	37 (69,8)	124 (57,7)	0,106
Esteroides	7 (13,2)	12 (5,6)	0,005
Inmunomoduladores	15 (28,3)	57 (26,5)	0,792
Terapia biológica	24 (45,3)	86 (40,0)	0,292
Sin tratamiento	1 (1,9)	7 (3,3)	0,508
Actividad de la EII			
Índice parcial de mayo para CU (Me; RIQ)	2 (0-4)	0 (0-0)	<0,001
Harvey -Bradshaw para EC (Me; RIQ)	2 (0-5)	0 (0-0)	<0,001
Calprotectina fecal µg/g (Me; RIQ)	205 (54,5 -604)	50 (25,7-141)	<0,001
≥250 µg/g (n, %)	26 (49,1)	39 (18,1)	
Antecedente de hospitalizaciones (n, %)	8 (15,1)	34 (15,8)	0,544
Calidad de vida y PRO (Me; RIQ)			
IBDQ-32	138 (98-174)	186 (160-199)	<0,001
EII- Control 8 (PRO)	8 (4-14)	14 (12-16)	<0,001
EII- Control Total (PRO)	15 (10-19)	19 (16-21)	<0,001
VAS (PRO)	75 (50-91)	99 (80-100)	<0,001

n: frecuencia absoluta - %: frecuencia relativa porcentual - Me: mediana - RIQ: rango inter cuartil - EII: Enfermedad inflamatoria intestinal - CU: colitis ulcerosa - EC: enfermedad de Crohn - 5 ASA: ácido 5 amino salicílico - PRO: Auto-reporte del paciente - IBDQ-32: cuestionario de calidad de vida de 32 ítems - VAS: escala visual análoga.

los pacientes sin UF estaban en remisión, mientras que este porcentaje disminuyó al 74% entre los pacientes con UF.

La presencia de UF mostró una asociación significativa con una mayor actividad clínica de la enfermedad. En pacientes con CU, la mediana del IMp fue de 2 en el grupo con UF, comparado con 0 en quienes no la presentaban (p<0,001). De forma similar, en pacientes con EC, el IHB fue más alto en los pacientes con UF (mediana de 2) en comparación con aquellos sin UF (mediana de 0) (p<0,001).

Según los PRO, el 70% de los pacientes con UF presentaron enfermedad activa por puntaje EII control-8 (p<0,001).

Además, la escala análoga visual (VAS) para evaluar el control de la enfermedad mostró peores resultados en los pacientes con UF, (mediana de 75 vs 99; p<0,001).

UF y biomarcadores

El análisis de biomarcadores reveló que el 49% de los pacientes con UF presentaron niveles elevados de CF superiores a 250 µg/g, con una mediana de 205 µg/g (RIQ 55 - 604). Por el contrario, el grupo sin UF presentó una mediana de 50 µg/g (RIQ 26 - 141) lo que indica una asociación significativa entre la presencia de UF y una mayor actividad inflamatoria por biomarcador (p<0,001).

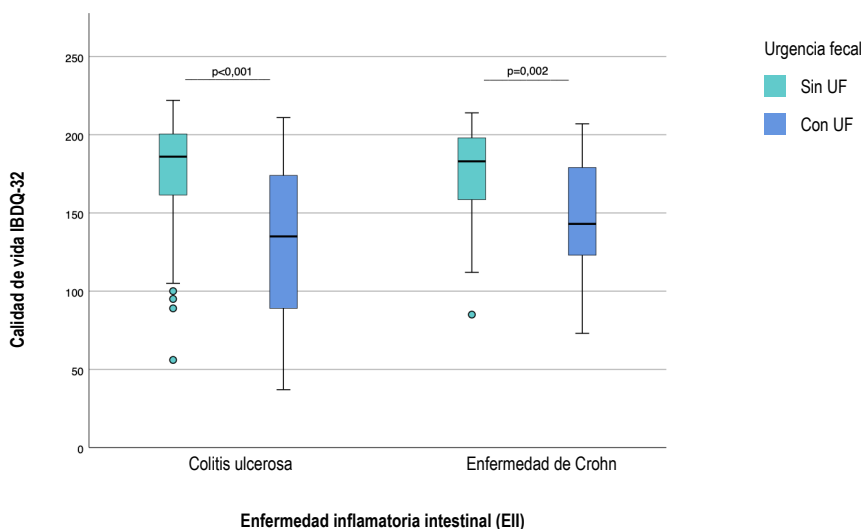


Figura 1. Comparación de la calidad de vida entre pacientes con y sin urgencia fecal, según el tipo de EII.

UF y calidad de vida

La calidad de vida de los pacientes con UF fue considerablemente inferior en comparación con aquellos que no presentaron este síntoma. En el cuestionario IBDQ-32, el grupo con UF mostró una mediana de 138 (RIC 98-174), mientras que el grupo sin UF presentó una mediana de 186 (RIC 160-199) ($p < 0,001$). Este deterioro en la calidad de vida se reflejó en los cuestionarios PRO: los pacientes con UF obtuvieron una mediana de 8 en el EII control-8 y 75 en la escala VAS de control de la enfermedad, en comparación con mejores resultados en el grupo sin UF (Tabla 2). Al analizar la calidad de vida entre pacientes con y sin UF según el tipo EII, se observaron diferencias significativas en los puntajes totales de calidad de vida ($p < 0,05$). Además, el grupo con UF presentó una mayor variabilidad en los resultados en comparación con el grupo sin UF (Figura 1).

UF y terapia

En cuanto a la terapia actual, el 45% de los pacientes con UF estaban recibiendo tratamiento biológico, especialmente anti-TNF (adalimumab e infliximab), en comparación con el 40% de los pacientes sin UF. Además, el uso de mesalazina fue más frecuente en el grupo con UF (70%) que en el grupo sin UF (58%). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de hospitalización ni en las tasas de colectomía entre ambos grupos (Tabla 2).

DISCUSIÓN

La UF es un síntoma significativo, dado su asociación a una mayor carga social y deterioro de la calidad de vida de

los pacientes con EII especialmente en aquellos con CU. Estudios previos han reportado que más del 80% de los pacientes con CU y alrededor del 60% de los pacientes con EC experimentan UF al menos una vez al día, lo que refleja la alta prevalencia de este síntoma en ambas enfermedades^(17,18). En nuestra cohorte, el 20% de los pacientes con EII presentó UF, lo que es consistente con los resultados de otros estudios considerando que la mayoría de nuestros pacientes se encontraba en remisión clínica. Además se observó una mayor prevalencia en mujeres y en pacientes con CU. Así mismo, la UF también fue más común en aquellos con actividad inflamatoria, dada la relación entre la inflamación crónica y la aparición de este síntoma⁽¹⁹⁾.

En el estudio de Jairath *et al.*⁽²⁰⁾ que incluyó 30 pacientes con CU y EC que habían presentado UF en los últimos 6 meses, se observó que el 87% de los pacientes con CU y el 100% de los pacientes con EC refirieron la presencia de UF, en asociación principalmente con dolor abdominal, generando una carga de estrés y miedo llevando a cambios conductuales y estrés psicológico agravando la sintomatología asociada a la enfermedad y deteriorando la calidad de vida de estos pacientes. En este estudio se realizaron encuestas cualitativas y semiestructuradas para la pesquisa de UF como el autoreporte de pacientes para evaluación de otros síntomas. En otro estudio que incluyó 593 pacientes con EII en donde se realizaron encuestas online de urgencia e incontinencia fecal, se observó que el 98% de los pacientes con CU y en el 96% de los pacientes con EC presentaron UF. Al evaluar a pacientes en remisión, el 27% señaló haber presentado UF en algún momento de la semana⁽²¹⁾. En nuestro estudio la prevalencia de UF en el grupo total es menor a lo descrito previamente. Esto podría

deberse a las diferencias en los criterios diagnósticos, el tipo de encuesta utilizado para evaluar la presencia de UF y que la mayoría de nuestros pacientes se encontraba en remisión clínica al momento de la evaluación.

Es importante considerar que la presencia de UF no siempre es mencionada por los pacientes de forma espontánea. En el estudio de Wespi *et al.*, el 23% de los pacientes nunca había mencionado la presencia de este síntoma a su equipo tratante, probablemente por la vergüenza social asociada a esta ^(21,22). Dada la importancia de la UF, la Food and Drug Administration ha sugerido incorporar su evaluación en los estudios clínicos y en la práctica clínica habitual ⁽²³⁾. En este contexto la utilización de PROs específicos como herramienta de evaluación específica cobra mayor importancia ⁽²⁰⁾.

En relación con los factores asociados a la UF, nuestros hallazgos destacan una asociación clara entre UF y un mayor índice de actividad de la enfermedad, evidenciado tanto por los índices clínicos como por los biomarcadores (CF). Esto refuerza la hipótesis de que la UF puede actuar como un marcador de actividad inflamatoria en pacientes con EII. En el estudio de Danwas *et al.* ⁽²⁴⁾, en pacientes con CU y EC la UF se asoció a pacientes mayores, con actividad clínica con aumento de las deposiciones a más de 4 al día, y disminución de la consistencia, presencia de sangrado rectal y dolor abdominal moderado a grave. Este síntoma se puede presentar tanto en CU distal como extensa ⁽⁸⁾ y en EC principalmente con compromiso colónico e ileocolónico ⁽²⁵⁾. Además, se observó que niveles elevados de CF en pacientes con CU se asoció a UF leve a moderada-grave, no así en EC donde la CF no fue un predictor de UF ⁽²⁵⁾. En nuestro estudio vemos que más de la mitad de los pacientes con UF se encontraban con actividad clínica activa evaluado por el IBD control-8 y con mayor tendencia en los índices de actividad clínica de Mayo parcial y de HB, así como casi la mitad de los pacientes con UF tuvieron una CF elevada en comparación con los que no presentaban UF.

Aunque la terapia biológica ha demostrado ser efectiva en el manejo de la EII, su impacto específico en la mejoría de la UF aún no ha sido suficientemente investigado. Algunos estudios sugieren que la mejoría de la UF podría ser un efecto secundario beneficioso del tratamiento biológico ⁽²⁶⁾. En la actualidad, la UF se ha establecido dentro de los tres factores principales en la satisfacción a la terapia ⁽²⁶⁾, lo que ha estimulado a evaluar este síntoma en los distintos estudios. En el estudio ACHIEVE que incluyó a pacientes con CU moderada a grave en tratamiento con upadacitinib, un inhibidor selectivo de janus kinasa, se observó mejoría de la UF en asociación a la remisión clínica ⁽²⁶⁾. Por otro lado, un estudio que evaluó mirikizumab, un anticuerpo monoclonal anti p19 de la interleucina 23, en pacientes con CU moderada a grave, se evidenció una reducción en la UF en comparación con placebo tanto en inducción como en mantenimiento ⁽²⁷⁾.

Finalmente, el impacto de la UF en la calidad de vida queda demostrado en nuestro estudio al observar que los

pacientes con UF presentaron un mayor deterioro de ésta objetivado por cuestionarios IBDQ32 y en los auto-reportes de pacientes. Esto va en concordancia con lo señalado en la literatura con los distintos instrumentos de medición ^(21, 28).

Nuestro estudio presenta limitaciones como su diseño observacional y transversal, que impide establecer relaciones causales, y la ausencia de un cálculo formal del tamaño muestral, lo que podría limitar la generalización. Además, la alta proporción de pacientes en remisión clínica podría haber subestimado la prevalencia de UF en aquellos con actividad de la enfermedad y por otro lado la gran proporción de pacientes del sexo femenino que se incluyó en nuestro trabajo, donde pueden presentar otras causas de UF como disfunción del piso pélvico.

Entre las fortalezas, destaca la evaluación de UF en tres centros, con resultados consistentes entre las poblaciones. A pesar de la remisión sintomática en la mayoría de los pacientes incluidos en este estudio, se demuestra la importancia de una evaluación clínica continua de este síntoma subrayando su relevancia en la atención integral de la EII.

En conclusión, este estudio evidencia que la UF afecta considerablemente la calidad de vida de los pacientes con EII incluso en remisión clínica, con una mayor incidencia en mujeres y en aquellos con CU. Se asocia de manera significativa con una mayor actividad clínica y niveles elevados de CF, lo que subraya que no es solo un síntoma subjetivo, sino un marcador fiable de la actividad inflamatoria subyacente, especialmente en el contexto de afectación distal. Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar la UF como un objetivo clave en la evaluación y tratamiento de la EII. Además, el uso de herramientas como los PROs y escalas validadas para objetivar la UF e incontinencia fecal resultan fundamentales para realizar un seguimiento más preciso en la práctica clínica. Se requieren mayores estudios para evaluar la UF acorde al sexo, dado otras causas como disfunción del piso pélvico que pueden sesgar los resultados.

En definitiva, la urgencia fecal debe ser reconocida como un objetivo terapéutico clave, y su medición rigurosa y validada es fundamental para avanzar en el tratamiento de la EII.

Agradecimientos

Karin Herrera agradece al Programa de Excelencia "Nutrición y Ciencias de los Alimentos" de la Universidad de Granada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet* 2017;389(10080):1756-1770. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2.
2. Kotze PG, Underwood FE, Damião AOMC, Ferraz JGP, Saad-Hossne R, Toro M. *et al.* Progression of inflammatory bowel

- diseases throughout Latin America and the Caribbean: A systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(2):304-312. doi: 10.1016/j.cgh.2019.06.030.
3. Windsor JW, Kaplan GG. Evolving Epidemiology of IBD. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019;21(8):40. doi: 10.1007/s11894-019-0705-6
 4. Simian D, Quera R. Inflammatory Bowel Disease in Latin America: A Systematic Review. *Value Health Reg Issues.* 2019;20:19-20. doi: 10.1016/j.vhri.2018.10.005.
 5. Jaime F, Riutort MC, Alvarez-Lobos M, Hoyos-Bachilloglu R, Camargo CA Jr, Borzutzky A. Solar radiation is inversely associated with inflammatory bowel disease admissions. *Scand J Gastroenterol.* 2017;52(6-7):730-737. doi: 10.1080/00365521.2017.1307444.
 6. Dubinsky MC, Panaccione R, Lewis JD, Sands BE, Hibi T, Lee SD, *et al.* Impact of Bowel Urgency on Quality of Life and Clinical Outcomes in Patients With Ulcerative Colitis. *Crohns Colitis* 360. 2022;4(3):otac016. doi: 10.1093/crocol/otac016.
 7. Petryszyn PW, Paradowski L. Stool patterns and symptoms of disordered anorectal function in patients with inflammatory bowel diseases. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27(6):813-818. doi: 10.17219/acem/68986.
 8. Rao SS, Holdsworth CD, Read NW. Symptoms and stool patterns in patients with ulcerative colitis. *Gut.* 1988;29(3):342-5. doi: 10.1136/gut.29.3.342.
 9. Nuñez F P, Mahadevan U, Quera R, Bay C, Ibañez P. Treat-to-target approach in the management of inflammatory Bowel disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2021;44(4):312-319. doi: 10.1016/j.gastrohep.2020.06.032.
 10. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, *et al.* STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology.* 2021;160(5):1570-1583. doi: 10.1053/j.gastro.2020.12.031.
 11. Louis E, Ramos-Goñi JM, Cuervo J, Kopylov U, Barreiro-de Acosta M, McCartney S, *et al.* A Qualitative Research for Defining Meaningful Attributes for the Treatment of Inflammatory Bowel Disease from the Patient Perspective. *Patient.* 2020;13(3):317-325. doi: 10.1007/s40271-019-00407-5.
 12. Sninsky JA, Barnes EL, Zhang X, Long MD. Urgency and Its Association With Quality of Life and Clinical Outcomes in Patients With Ulcerative Colitis. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(5):769-776. doi: 10.14309/ajg.0000000000001685.
 13. Dubinsky MC, Irving PM, Panaccione R, Naegeli AN, Potts-Bleakman A, Arora V, *et al.* Incorporating patient experience into drug development for ulcerative colitis: development of the Urgency Numeric Rating Scale, a patient-reported outcome measure to assess bowel urgency in adults. *J Patient Rep Outcomes.* 2022;6(1):31. doi: 10.1186/s41687-022-00439-w.
 14. Vicente Lidón R, García López S, Corsino Roche P, Boudet Barraca JM, Sanz Segura P, García Cámara P, *et al.* Translation into Spanish and validation of a short questionnaire to measure the control of inflammatory bowel disease from the patient's perspective: IBD-Control, EII-Control. *Gastroenterol Hepatol.* 2022;45(7):524-534. doi: 10.1016/j.gastrohep.2021.08.001.
 15. Bodger K, Ormerod C, Shackcloth D, Harrison M; IBD Control Collaborative. Development and validation of a rapid, generic measure of disease control from the patient's perspective: the IBD-control questionnaire. *Gut.* 2014;63(7):1092-102. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305600.
 16. Masachs M, Casellas F, Malagelada JR. Traducción, adaptación y validación al español del cuestionario de calidad de vida de 32 ítems (IBDQ-32) de la enfermedad inflamatoria intestinal [Spanish translation, adaptation, and validation of the 32-item questionnaire on quality of life for inflammatory bowel disease (IBDQ-32)]. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007;99(9):511-9. doi: 10.4321/s1130-01082007000900006.
 17. Newton L, Randall JA, Hunter T, Keith S, Symonds T, Secrest RJ, *et al.* A qualitative study exploring the health-related quality of life and symptomatic experiences of adults and adolescents with ulcerative colitis. *J Patient Rep Outcomes.* 2019;3(1):66. doi: 10.1186/s41687-019-0154-x.
 18. Dulai PS, Jairath V, Khanna R, Ma C, McCarrier KP, Martin ML, *et al.* Development of the symptoms and impacts questionnaire for Crohn's disease and ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;51(11):1047-1066. doi: 10.1111/apt.15726.
 19. Limdi JK, Vasant DH. Anorectal Dysfunction in Distal Ulcerative Colitis: Challenges and Opportunities for Topical Therapy. *J Crohns Colitis.* 2016;10(4):503. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv217.
 20. Jairath V, Hunter Gible T, Potts Bleakman A, Chatterton K, Medrano P, McLafferty M, *et al.* Patient Perspectives of Bowel Urgency and Bowel Urgency-Related Accidents in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2024;30(10):1831-1842. doi: 10.1093/ibd/izae044.
 21. Wespi N, Vavricka S, Brand S, Aepli P, Burri E, Misselwitz B, *et al.* Fecal urgency and incontinence in inflammatory bowel disease perceived by physician and patient: Results from the Swiss fecal urgency survey. *United European Gastroenterol J.* 2025;13(3):392-401. doi: 10.1002/ueg2.12657.
 22. Dubinsky MC, Watanabe K, Molander P, Peyrin-Biroulet L, Rubin M, Melmed GY, *et al.* Ulcerative Colitis Narrative Global Survey Findings: The Impact of Living With Ulcerative Colitis-Patients' and Physicians' View. *Inflamm Bowel Dis.* 2021;27(11):1747-1755. doi: 10.1093/ibd/izab016.
 23. Food and Drug Administration. Ulcerative Colitis: Clinical Trial Endpoints Guidance for Industry [Internet]. Rockville: FDA; 2022 [citado 17 octubre del 2025]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/158016/download>
 24. Dawwas GK, Jajeh H, Shan M, Naegeli AN, Hunter T, Lewis JD. Prevalence and Factors Associated With Fecal Urgency Among Patients With Ulcerative Colitis and Crohn's Disease in the Study of a Prospective Adult Research Cohort With Inflammatory Bowel Disease. *Crohns Colitis* 360. 2021;3(3):otab046. doi: 10.1093/crocol/otab046.
 25. Wang C, Ishizuka T, Tanaka M, Matsuo K, Knight H, Harvey N, *et al.* Bowel Urgency in Patients with Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Cross-Sectional Real-World Survey in Japan. *Adv Ther.* 2024;41(1):431-450. doi: 10.1007/s12325-023-02726-4.
 26. Ghosh S, Sanchez Gonzalez Y, Zhou W, Clark R, Xie W, Louis E, *et al.* Upadacitinib Treatment Improves Symptoms of Bowel Urgency and Abdominal Pain, and Correlates With Quality of Life Improvements in Patients With Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis.* 2021;15(12):2022-2030. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab099.
 27. Dubinsky MC, Clemow DB, Hunter Gible T, Li X, Vermeire S, Hisamatsu T, *et al.* Clinical Effect of Mirikizumab Treatment on Bowel Urgency in Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis and the Clinical Relevance of Bowel Urgency Improvement for Disease Remission. *Crohns Colitis* 360. 2022;5(1):otac044. doi: 10.1093/crocol/otac044.
 28. Nigam GB, Limdi JK, Bate S, Hamdy S, Vasant DH. Fecal Urgency in Ulcerative Colitis: Impact on Quality of Life and Psychological Well-Being in Active and Inactive Disease States. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024;22(8):1731-1733.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2023.12.019.



ARTÍCULO ORIGINAL

Patrones de tratamiento en enfermedad inflamatoria intestinal en Panamá: experiencia de un centro especializado

Treatment patterns in inflammatory bowel disease in Panama: experience from a specialized center

Carlos Rettally^{1,2} , Valeria Orillac^{1,2} 

¹ Unidad de investigación en enfermedades digestivas - Pacífica Salud, Panamá, Panamá.

² Gastroenterólogos Asociados, Panamá, Panamá.

Recibido: 08/10/2022

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/02/2026

En línea: 27/03/2026

Contribución de los autores

CR y VO contribuyeron en todas las etapas de la investigación, conceptualización, metodología, investigación, análisis de los resultados, redacción del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Rettally C, Orillac V. Patrones de tratamiento en enfermedad inflamatoria intestinal en Panamá: experiencia de un centro especializado. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(1):27-33. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2084.

RESUMEN

Objetivo: La enfermedad inflamatoria intestinal, ha mostrado un aumento sostenido de su incidencia en países en desarrollo. En Panamá no existen reportes previos que describan los patrones de tratamiento ni el uso de terapias biológicas. El objetivo es describir los patrones terapéuticos en pacientes con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, incluyendo el uso de terapias convencionales y avanzadas, así como la exposición previa a agentes biológicos en la práctica clínica real. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de pacientes adultos con enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa atendidos entre 2009 y 2024 en una clínica especializada en gastroenterología en la Ciudad de Panamá. **Resultados:** Se incluyeron 140 pacientes, con mayor proporción de diagnósticos en la última década (65%). Al momento de la última evaluación, el 35% recibía inmunomoduladores, 33,6% aminosalicilatos, 21,4% tratamiento con cúrcuma y Qing Dai, 7,9% corticosteroides y 40,7% terapias biológicas; 12,1% no estaban bajo tratamiento activo. Entre los pacientes en terapia biológica, 63,2% utilizaban agentes anti-TNF y el 45,6% había recibido al menos un biológico previo. Se documentó la cirugía intestinal en el 17,9% de la cohorte. **Conclusiones:** Se observó alta penetración de terapias biológicas, con uso relevante de agentes no anti-TNF y necesidad de múltiples líneas en casos refractarios. El empleo limitado de aminosalicilatos y la incorporación pionera de cúrcuma-Qing Dai diferencian a esta cohorte de otras latinoamericanas y reflejan las particularidades de un centro privado especializado.

Palabras clave: Colitis Ulcerosa; Enfermedad de Crohn; Terapia Biológica; Epidemiología; América Latina (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Objective: Inflammatory bowel disease has shown a sustained increase in incidence in developing countries. In Panama, there are no previous reports describing treatment patterns or the use of biologic therapies. The objective is to describe the therapeutic patterns in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease, including the use of conventional and advanced therapies, as well as prior exposure to biologic agents in real-world clinical practice.

Materials and methods: This was an observational, descriptive, and retrospective study of adult patients with Crohn's disease or ulcerative colitis treated between 2009 and 2024 at a gastroenterology clinic in Panama City. **Results:** 140 patients were included, with the majority (65%) diagnosed within the last decade. At the time of the last evaluation, 35% were receiving immunomodulators, 33.6% aminosalicylates, 21.4% turmeric and Qing Dai, 7.9% corticosteroids, and 40.7% biologic therapies; 12.1% were not on active treatment. Among patients on biologic therapy, 63.2% were using anti-TNF agents, and 45.6% had received at least one previous biologic. Intestinal surgery was documented in 17.9% of the cohort.

Conclusions: High penetration of biological therapies was observed, with significant use of non-anti-TNF agents and the need for multiple lines of treatment in refractory cases. The limited use of aminosalicylates and the pioneering incorporation of turmeric-Qing Dai differentiate this cohort from other Latin American cohorts and reflect the specific characteristics of a specialized private center.

Keywords: Colitis, Ulcerative; Crohn Disease; Biological Therapy; Epidemiology; Latin America (source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Carlos Rettally

E-mail: crettally@gastroasociados.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que engloba la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), ha mostrado un incremento sostenido en su incidencia y prevalencia a nivel mundial, particularmente en regiones en proceso de industrialización y urbanización^(1,2).

En América Latina, los estudios realizados han demostrado una creciente penetración de los agentes anti-TNF, con tasas que oscilan entre el 12% y el 56% de los pacientes. Aun así, los inmunomoduladores (IMM) y los 5-aminosalicilatos (5-ASA) siguen siendo las terapias más utilizadas, en parte por las limitaciones estructurales que condicionan el acceso a fármacos biológicos y de alto costo⁽³⁾. Estas barreras incluyen una cobertura limitada de los sistemas de salud públicos, la necesidad de aprobación por aseguradoras, la escasez de unidades especializadas y los elevados costos de los medicamentos^(4,5). En consecuencia, persiste una fuerte dependencia de terapias convencionales y un riesgo elevado de falla terapéutica, particularmente entre pacientes con enfermedad moderada a severa.

En Panamá no existen reportes previos que describan los patrones terapéuticos, la penetración de terapias avanzadas ni las tasas de falla a los tratamientos biológicos en pacientes con EII. Este estudio representa el primer análisis sistemático de la práctica terapéutica en una cohorte panameña de EII atendida en un centro privado especializado. El objetivo es describir los patrones terapéuticos en pacientes con CU y EC, incluyendo el uso de terapias convencionales y avanzadas, así como la exposición previa a agentes biológicos en la práctica clínica real. Con ello, se busca aportar evidencia local que refleje las tendencias actuales de manejo en el país y contextualizar su posición dentro del panorama terapéutico latinoamericano.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y extracción de los datos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte longitudinal retrospectivo, que incluyó pacientes adultos (≥ 18 años) con diagnóstico confirmado de EII (CU y EC) atendidos entre el 2009 y 2024 en la clínica privada especializada en gastroenterología en la Ciudad de Panamá.

El diagnóstico de EII se estableció con base en criterios clínicos, endoscópicos, histológicos y/o de imagen. Se incluyeron tanto pacientes en seguimiento activo como aquellos previamente atendidos, siempre que contaran con información disponible sobre el último tratamiento prescrito. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de colitis o ileítis indeterminada, así como aquellos con expedientes clínicos incompletos respecto a las variables de interés.

Recolección de los datos y definiciones

La información se obtuvo mediante revisión sistemática de expedientes clínicos electrónicos. Se recolectaron

variables demográficas y clínicas, incluyendo edad, sexo, año y edad al momento del diagnóstico, extensión de la enfermedad según la clasificación de Montreal: para CU según la extensión (E1: proctitis, E2: colitis izquierda, E3: colitis extensa); y para EC según localización (L1: íleon terminal, L2: colon, L3: ileocolónica, L4: localización gastrointestinal superior) así como el comportamiento (B1: no estenosante no penetrante, B2: estenosante, B3: penetrante, P: perianal). También se registró la presencia de manifestaciones extraintestinales (MEI) agrupadas por sistema u órgano afectado.

Respecto al tratamiento, se documentó el esquema farmacológico registrado en la última evaluación clínica, así como los antecedentes de uso de corticosteroides y terapias biológicas. Los fármacos se clasificaron en las siguientes categorías:

- Terapia convencional: corticosteroides (CS), 5-ASA, IMM (azatioprina y metotrexato), y tratamiento nutracéutico basado en cúrcuma y Qing Dai (CurQD).
- Terapia avanzada: Agentes biológicos, que incluyeron inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF: infliximab y adalimumab), anti-integrinas (vedolizumab), inhibidores de interleucinas 12/23 (ustekinumab), e inhibidores de JAK (tofacitinib).
- Terapia combinada: Uso concomitante de un agente biológico con un tratamiento convencional.
- Cirugía intestinal: Antecedentes de resección intestinal atribuible a la EII.

Los datos fueron extraídos manualmente y consignados en una base de datos estructurada en Microsoft Excel 2024. La revisión y validación cruzada se efectuaron por dos investigadores para garantizar la precisión y consistencia de la información.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se describieron mediante media y desviación estándar o mediana con rango intercuartílico (IQR) según distribución, mientras que las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas. Se realizaron análisis comparativos entre CU y EC. Para variables categóricas se utilizó la prueba chi-cuadrado, y para variables cuantitativas, la prueba *U* de Mann-Whitney o *t* de Student según distribución. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS versión 31.0 (IBM Corp.).

Consideraciones éticas

El diseño y ejecución se realizaron conforme a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, las Buenas Prácticas Clínicas y la normativa nacional vigente. Todos los datos fueron manejados de forma

Tabla 1. Perfil clínico y demográfico de la EII.

	CU (n=76)	EC (n=64)
Masculino, n (%)	41 (53,9)	34 (53,1)
Femenino, n (%)	35 (46,1)	30 (46,9)
Edad al diagnóstico, mediana (rango); años	33 (24-44)	33 (22-49)
Año de diagnóstico		
< 2015, n (%)	31 (40,8)	18 (28,1)
2015 - 2024, n (%)	45 (59,2)	46 (71,9)
Extensión y Comportamiento; Clasificación de Montreal, n (%)	E1: 11 (14,5) E2: 40 (52,6) E3: 25 (32,9)	L1: 31 (48,4) L2: 8 (12,5) L3: 25 (39,1) L4: 3 (4,7) B1: 31 (48,4) B2: 30 (46,9) B3: 15 (23,4) P: 15 (23,4)
Manifestaciones extraintestinales, n (%)	15 (19,7)	23 (35,9)

confidencial y anonimizados antes del análisis. No se requirió consentimiento informado durante la realización del estudio. Todos los investigadores firmaron acuerdos de confidencialidad. El protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital Punta Pacífica.

RESULTADOS

Perfil clínico

Se incluyeron 140 pacientes con diagnóstico de EII, distribuidos en 54,3% con CU y 45,7% con EC. La mediana de edad al diagnóstico fue de 33 años, con mayor proporción de casos diagnosticados en la última década (65,0%). Las MEI se documentaron en el 27,1%

de la cohorte, con mayor proporción en EC que en CU (p=0,03). En CU predominó la colitis izquierda, mientras que en EC fueron más frecuentes la localización ileal y el comportamiento inflamatorio (Tabla 1).

Tratamiento médico

Al momento de la última evaluación, el 35,0% de los pacientes recibía terapia con IMM, 33,6% con 5-ASA, 21,4% con CurQD, 7,9% en CS y 40,7% terapia avanzada; un 12,1% no estaba bajo tratamiento activo. En la cohorte de CU predominaron 5-ASA y CurQD, mientras que en EC lo hicieron las terapias avanzadas e IMM. El uso de terapia avanzada fue significativamente más frecuente en EC que en CU (p=0,002) (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia de uso de terapias farmacológicas según enfermedad.

Medicamentos	CU; N (%)	EC; N (%)	valor p
5-ASA	41 (53,9)	6 (9,4)	< 0,0001*
IMM	12 (22,4)	32 (50,0)	< 0,0001*
Terapia biológica	22 (28,9)	35 (54,7)	0,0032*
CurQD	22 (28,9)	8 (12,5)	0,0228*
CS	3 (3,9)	6 (9,4)	0,3006
Ninguna Terapia	10 (13,2)	7 (10,9)	0,7976

5-ASA: aminosalicilatos; IMM: inmunomoduladores; CS: corticoesteroides; CurQD: Curcuma y Qing Dai.

La tabla muestra la frecuencia de uso de terapias farmacológicas según diagnóstico de colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn. Se observan diferencias significativas (*) en el uso de 5-ASA, IMM, terapia biológica y CurQD.

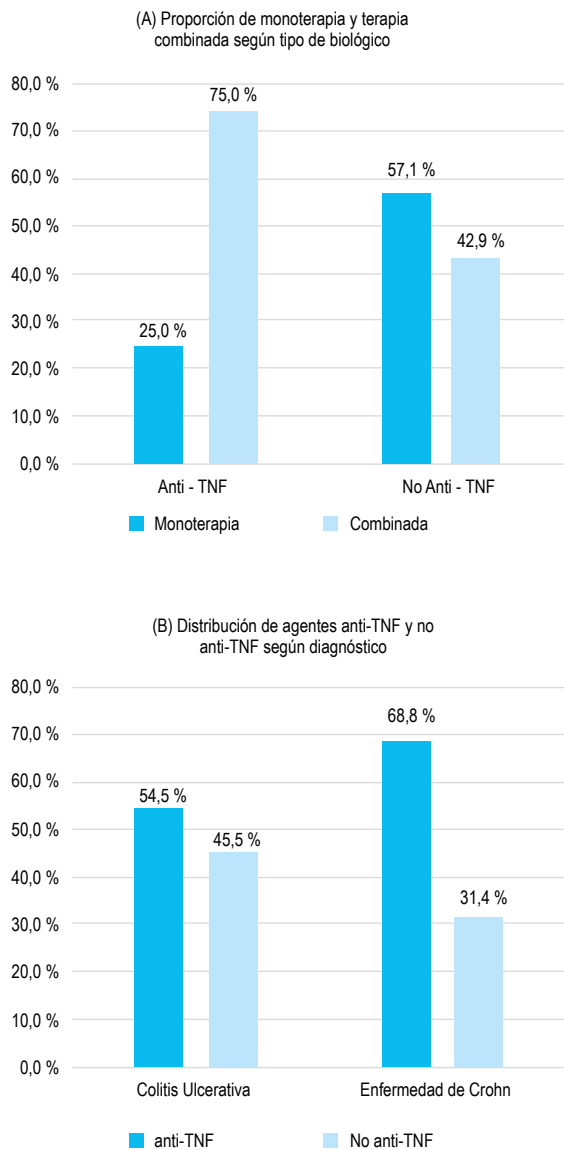


Figura 1. Distribución de terapias biológicas según tipo y estrategia terapéutica. Se muestra la distribución de las terapias biológicas en pacientes con EII. (A) Se compara la proporción de monoterapia y terapia combinada en anti-TNF y no anti-TNF. (B) Se ilustra el uso relativo de agentes anti-TNF y no anti-TNF en colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn.

Terapia biológica

Entre los pacientes en terapia biológica al momento de la última evaluación, el 63,2% utilizaba anti-TNF y el 36,8% agentes no anti-TNF (vedolizumab, ustekinumab o tofacitinib). Dentro del grupo de anti-TNF, el 75% estaba en terapia combinada con IMM, 5-ASA o CurQD. En contraste, entre los no anti-TNF, el 57,1% permanecía en monoterapia (Figura 1A). Entre los pacientes que recibían terapia avanzada, los anti-TNF fueron utilizados en el 54,5% de los casos con CU y en el 68,6% de los casos con EC (Figura 1B). No se encontraron diferencias significativas

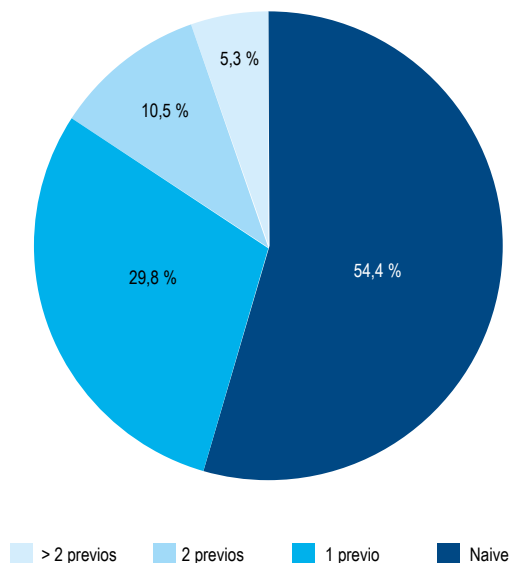


Figura 2. Distribución de pacientes según exposición previa a terapia biológica. Se muestra la distribución de pacientes en tratamiento biológico según el número de agentes biológicos utilizados durante el curso de la enfermedad. Más de la mitad se encontraban en su primer biológico (54%), mientras que el resto había recibido una o más líneas previas, reflejando una proporción considerable de exposición múltiple dentro del subgrupo en terapia avanzada.

en la distribución de anti-TNF y agentes no anti-TNF entre ambos diagnósticos (p=0,43).

En cuanto a la exposición previa, el 54,4% de los pacientes en terapia biológica se encontraban en su primer tratamiento biológico. Por otro lado, el 45,6% ya tenía experiencia previa con terapia biológica (Figura 2). Al estratificar por diagnóstico, en CU el 45,5% estaban en su primer biológico y el 54,5% había recibido uno o más previamente, mientras que en EC estas proporciones fueron de 60,0% y 40,0% respectivamente. La proporción de pacientes biológico-naive fue similar entre CU y EC (p=0,42).

Exposición previa a terapia biológica

En total, el 28,6% de la cohorte había recibido previamente al menos un agente biológico durante el curso de su enfermedad, sin encontrar diferencias entre CU (19,7%) y EC (28,1%) (p=0,32). Las principales causas de suspensión fueron falla secundaria (69,7%), falla primaria (9,1%) y otras razones (24,2%), incluyendo efectos adversos, abandono del tratamiento o pérdida de cobertura por seguro médico. Tras la suspensión 12,1% se mantuvieron en terapia convencional y 9,1% sin tratamiento activo.

Historia de corticoesteroides

En el curso de la enfermedad, el 61,4% de los pacientes había recibido corticoides sistémicos, el 20,0% únicamente budesonida y el 18,6% no requirió corticoides. Al estratificar

por diagnóstico, en CU el 61,8% recibió corticoides sistémicos, el 19,7% solo budesonida y el 18,4% no había utilizado corticoides; en EC estas proporciones fueron 60,9%, 20,3% y 18,8%, respectivamente ($p=0,99$).

Cirugía intestinal

La necesidad de cirugía intestinal se documentó en el 17,9% de la cohorte, con una marcada diferencia según diagnóstico: 37,5% en EC frente a 1,3% en CU ($p<0,0001$). Entre los pacientes con antecedente quirúrgico, el 64,0% se encontraba en terapia biológica al momento de la última evaluación, mientras que el 36,0% restante estaba bajo tratamiento convencional o sin terapia activa.

DISCUSIÓN

Este estudio constituye el primer reporte de patrones de tratamiento en EII en Panamá y describe un perfil con particularidades frente a otras series latinoamericanas, específicamente por tratarse de un centro especializado privado.

En relación con las terapias convencionales, el patrón observado en nuestra cohorte se alinea con las guías internacionales, que reservan los 5-ASA principalmente para CU, y refleja la práctica regional, donde los IMM mantienen un rol relevante en EC^(3,6,7). El uso de 5-ASA fue bajo en comparación con la mayoría de las series latinoamericanas, donde suele superar el 70-90% en CU^(8,9), lo que podría señalar una transición hacia terapias avanzadas y la incorporación de alternativas como la combinación de cúrcuma con Qing Dai (CurQD), un nutracéutico con propiedades antiinflamatorias que ha demostrado eficacia para inducir remisión en CU leve a moderada⁽¹⁰⁻¹³⁾. Este hallazgo constituye el primer reporte latinoamericano de su uso en práctica clínica real y puede estar relacionado con un mayor grado de participación activa de los pacientes en la toma de decisiones⁽¹⁴⁾. La baja proporción de pacientes sin tratamiento activo sugiere un seguimiento especializado sostenido y acceso continuo a opciones terapéuticas en el contexto privado.

La penetración global de terapias biológicas en nuestra cohorte alcanzó el 40%, una cifra superior a lo descrito en México y Brasil (20-35%) y comparable a registros de Argentina, Colombia y el Caribe. En EC, el 55% de los pacientes se encontraba en terapia avanzada, proporción en el extremo superior de lo reportado en Latinoamérica (12-48%), mientras que en CU se mantuvo dentro de rangos internacionales^(3,4,8,15,16). El elevado uso de terapias avanzadas puede explicarse tanto por el acceso del sector privado como por la adopción creciente de estrategias *treat-to-target* (T2T) y de inicio temprano y agresivo ("top-down"), respaldadas por consensos internacionales como STRIDE-II⁽¹⁴⁾. Este modelo de manejo prioriza la remisión clínica y endoscópica rápida, lo que traduce en un escalamiento más temprano hacia biológicos o moléculas pequeñas en pacientes con enfermedad de moderada a severa o factores de mal pronóstico.

De forma consistente con otros países latinoamericanos, los anti-TNF constituyeron la clase predominante, reflejando su mayor disponibilidad y su rol como primera línea⁽⁸⁾. Sin embargo, en nuestra cohorte destacó un mayor uso de agentes no anti-TNF (ustekinumab, vedolizumab), probablemente facilitado por el acceso a seguros médicos privados, dado que en los sistemas públicos de la región su acceso suele estar restringido a escenarios de falla o intolerancia a anti-TNF^(4,8,9,15). El predominio de esquemas combinados en anti-TNF (75%) y la mayor frecuencia de monoterapia en no anti-TNF (57%) se alinea con estrategias internacionales para reducir inmunogenicidad y sostener eficacia a largo plazo^(7,17-19).

Alrededor del 23% de los pacientes había estado expuesto previamente a agentes biológicos, en la mayoría por pérdida secundaria de respuesta, en concordancia con lo descrito en la literatura donde alcanza un 30-40%, mientras que la falla primaria se sitúa en 20-30%^(20,21). Este patrón, probablemente potenciado por el inicio temprano de anti-TNF, puede explicar la alta proporción de pacientes tratados con agentes no anti-TNF en nuestra cohorte^(4,9). En conjunto, estos hallazgos destacan la pérdida secundaria como un desafío central en la práctica real y subrayan la necesidad de ampliar tanto el acceso a herramientas de monitorización como a terapias con nuevos mecanismos de acción⁽²²⁾.

En relación con los corticoides, el 60% de los pacientes requirió su uso en algún momento de la evolución de la enfermedad, en concordancia con cifras regionales y reflejando patrones de práctica clínica real^(9,15). El uso de budesonida probablemente correspondió a casos leves a moderados, siguiendo las recomendaciones internacionales que priorizan este agente por su mejor perfil de seguridad, aunque la falta de datos de severidad clínica y endoscópica limita la interpretación de estos hallazgos^(6,7,23).

En cuanto a desenlaces, la tasa de cirugía intestinal (17,9%) fue menor que la descrita en la mayoría de las cohortes latinoamericanas (30-40%), lo que sugiere que el acceso temprano a diagnóstico y terapias avanzadas pudo haber contribuido a retrasar complicaciones^(3,24,25). Factores como el seguimiento especializado, la disponibilidad de endoscopia y ultrasonido intestinal, y la implementación de estrategias T2T probablemente influyeron en estos resultados^(26,27). Sin embargo, la cirugía en más de un tercio de los pacientes con EC confirma que, aun con terapias avanzadas, la enfermedad mantiene un curso evolutivo hacia fenotipos estenosantes o penetrantes, reflejando su historia natural.

Un aspecto crítico es la inequidad entre sectores de salud. Mientras en este centro privado existe acceso a una amplia gama de biológicos, en hospitales públicos de Panamá la disponibilidad está restringida a pocos anti-TNF bajo criterios estrictos. Es probable, por tanto, que los pacientes del sistema público enfrenten menor acceso a terapias avanzadas y peores desenlaces clínicos,

lo que refuerza la necesidad de registros multicéntricos que integren ambos sectores y generen evidencia para impulsar políticas de equidad en el acceso.

Finalmente, nuestro estudio presenta limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo y unicéntrico en un centro privado, lo que restringe la generalización de los hallazgos a la población nacional. No se evaluaron de manera sistemática parámetros de severidad ni el tiempo de progresión desde el diagnóstico hasta el inicio de terapias biológicas, lo que limita la interpretación de los patrones terapéuticos en relación con la historia natural de la enfermedad. Además, al basarse en la revisión de expedientes clínicos, existe el riesgo de subregistro o información incompleta en algunas variables.

En conclusión, este primer reporte de tratamiento en EII en Panamá muestra una alta penetración de terapias biológicas, con uso relevante de agentes no anti-TNF y necesidad de múltiples líneas en un subgrupo con enfermedad refractaria. El empleo limitado de 5-ASA y la incorporación pionera de Cúrcuma-Qing Dai diferencian a esta cohorte de otras latinoamericanas. La tasa de cirugía intestinal fue menor a lo descrito en la región, posiblemente asociada a un acceso más temprano a terapias avanzadas. En conjunto, estos hallazgos reflejan las particularidades de un centro privado y subrayan la necesidad de estudios multicéntricos que integren al sector público para evaluar desenlaces y promover la equidad en el acceso a tratamientos innovadores.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Gastroenterólogos Asociados y Hospital Punta Pacífica, Pacífica Salud por su apoyo para realizar esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;18(1):56-66. doi: 10.1038/s41575-020-00360-x.
2. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases With Time, Based on Systematic Review. *Gastroenterology.* 2012;142(1):46-54.e42. doi: 10.1053/j.gastro.2011.10.001.
3. Kotze PG, Underwood FE, Damião AOMC, Ferraz JGP, Saad-Hossne R, Toro M, et al. Progression of Inflammatory Bowel Diseases Throughout Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(2):304-312. doi: 10.1016/j.cgh.2019.06.030.
4. Queiroz NSF, Martins CA, Quaresma AB, Olivera Sendra PA, Ernest-Suarez K, Kotze PG. IBD barriers across the continents: a continent-specific analysis: Latin America. *Therap Adv Gastroenterol.* 2023;16:17562848231167953. doi: 10.1177/17562848231167953.
5. Burisch J, Claytor J, Hernandez I, Hou JK, Kaplan GG. The Cost of Inflammatory Bowel Disease Care: How to Make it Sustainable. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2025;23(3):386-395. doi: 10.1016/j.cgh.2024.06.049.

6. Rubin DT, Ananthkrishnan AN, Siegel CA, Barnes EL, Long MD. ACG Clinical Guideline Update: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol.* 2025;120(6):1187-1224. doi: 10.14309/ajg.0000000000003463.
7. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(4):481-517. doi: 10.1038/ajg.2018.27.
8. Yamamoto-Furusho JK, Parra-Holguín NN, Juliao-Baños F, Puentes F, López R, Bosques-Padilla F, et al. Clinical differentiation of inflammatory bowel disease (IBD) in Latin America and the Caribbean. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(3):e28624. doi: 10.1097/MD.00000000000028624.
9. Parra-Izquierdo V, Flórez Sarmiento C, Frías-Ordoñez JS, Vargas M, Kock J, Lozano Escobar N, et al. Clinical and therapeutic characterisation of a multicentre cohort of patients with inflammatory bowel disease in Colombia. *Gastroenterol Hepatol.* 2023;46(8):585-593. doi: 10.1016/j.gastrohep.2022.11.006.
10. Ben-Horin S, Salomon N, Karampekos G, Viazis N, Lahat A, Ungar B, et al. Curcumin-QingDai Combination for Patients With Active Ulcerative Colitis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024;22(2):347-356.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2023.05.023.
11. Lang A, Salomon N, Wu JCY, Kopylov U, Lahat A, Har-Noy O, et al. Curcumin in Combination With Mesalamine Induces Remission in Patients With Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis in a Randomized Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(8):1444-9.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2015.02.019.
12. Yanai H, Salomon N, Lahat A, Ungar B, Eliakim R, Kriger-Sharabi O, et al. Real-world experience with Curcumin-QingDai combination for patients with active ulcerative colitis: A retrospective multicentre cohort study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2023;58(2):175-181. doi: 10.1111/apt.17538.
13. Svols V, Gordon H, Lomer MCE, Aloï M, Bancil A, Day AS, et al. European Crohn's and Colitis Organisation consensus on dietary management of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2025;19(9):jjaf122. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaf122.
14. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology.* 2021;160(5):1570-1583. doi: 10.1053/j.gastro.2020.12.031.
15. Gomes TNF, Azevedo FSD, Argollo M, Miszputen SJ, Ambrogini Jr O. Clinical and Demographic Profile of Inflammatory Bowel Disease Patients in a Reference Center of São Paulo, Brazil. *Clin Exp Gastroenterol.* 2021;14:91-102. doi: 10.2147/CEG.S288688.
16. Yamamoto-Furusho JK, Bosques-Padilla FJ, Charúa-Guindic L, Cortés-Espinosa T, Miranda-Cordero RM, Saez A, et al. Inflammatory bowel disease in Mexico: Epidemiology, burden of disease, and treatment trends. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2020;85(3):246-256. doi: 10.1016/j.rgmex.2019.07.008.
17. Roda G, Jharap B, Neeraj N, Colombel JF. Loss of Response to Anti-TNFs: Definition, Epidemiology, and Management. *Clin Transl Gastroenterol.* 2016;7(1):e135. doi: 10.1038/ctg.2015.63.
18. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Rachmilewitz D, et al. Infliximab, Azathioprine, or Combination Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med.* 2010;362(15):1383-95. doi: 10.1056/NEJMoa0904492.
19. Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, Márquez JR, Scott BB, Flint L, et al. Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2014;146(2):392-400.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2013.10.052.

20. Ben-Horin S, Chowers Y. Review article: loss of response to anti-TNF treatments in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(9):987-95. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04612.x.
21. Kennedy NA, Heap GA, Green HD, Hamilton B, Bewshea C, Walker GJ, *et al.* Predictors of anti-TNF treatment failure in anti-TNF-naive patients with active luminal Crohn's disease: a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4(5):341-353. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30012-3.
22. Gisbert JP, Chaparro M. Primary Failure to an Anti-TNF Agent in Inflammatory Bowel Disease: Switch (to a Second Anti-TNF Agent) or Swap (for Another Mechanism of Action)? *J Clin Med.* 2021;10(22):5318. doi: 10.3390/jcm10225318.
23. López-Sanromán A, Clofent J, Garcia-Planella E, Menchén L, Nos P, Rodríguez-Lago I, *et al.* Revisando el papel terapéutico de la budesonida en la enfermedad de Crohn. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41(7):458-471. doi: 10.1016/j.gastrohep.2018.05.013.
24. Bouguen G, Levesque BG, Pola S, Evans E, Sandborn WJ. Endoscopic Assessment and Treating to Target Increase the Likelihood of Mucosal Healing in Patients With Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(6):978-85. doi: 10.1016/j.cgh.2013.11.005.
25. Burisch J, Vardi H, Schwartz D, Friger M, Kiudelis G, Kupčinskis J, *et al.* Health-care costs of inflammatory bowel disease in a pan-European, community-based, inception cohort during 5 years of follow-up: a population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(5):454-464. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30012-1.
26. Maaser C, Petersen F, Helwig U, Fischer I, Roessler A, Rath S, *et al.* Intestinal ultrasound for monitoring therapeutic response in patients with ulcerative colitis: results from the TRUST&UC study. *Gut.* 2020;69(9):1629-1636. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319451.
27. Colombel JF, Panaccione R, Bossuyt P, Lukas M, Baert F, Vaňásek T, *et al.* Effect of tight control management on Crohn's disease (CALM): a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2017;390(10114):2779-2789. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32641-7.

Quality indicators for colonoscopy in Peruvian national hospitals: a multicenter cross-sectional study

Indicadores de calidad de colonoscopia en hospitales nacionales peruanos: un estudio transversal multicéntrico

Diego A. Leon-Quispe^{1,a}, Patricia Valera-Luján^{2,a}, Edson Gudiel-Palomino^{2,a},
Grecia Claussen-Portocarrero^{3,a}, Luis Yllescas-Estela^{4,b}, Evelyn León Estela^{4,a},
Thessia Varona Luna^{4,b}, Sharon Z. C. Aldave Chirinos^{5,a}

¹ Independent researcher, Lima, Peru.

² Department of Gastroenterology, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Peru.

³ Department of Gastroenterology, Hospital Nacional María Auxiliadora, Lima, Peru.

⁴ Department of Gastroenterology, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Peru.

⁵ Department of Gastroenterology, Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima, Peru.

^a Specialist in Gastroenterology, ^b Medical Doctor, Resident in Gastroenterology.

Received: 12/11/2025

Peer-reviewed

Accepted: 27/02/2026

Online: 27/03/2026

Author contribution

DALQ contributed to the conception of the study, methodological design, statistical analysis, and drafting of the initial version of the manuscript. All authors participated in data collection, provided critical revisions to the manuscript, and approved the final version.

Conflict of interest

None.

Funding

None.

Cite as

Leon-Quispe DA, Valera-Luján P, Gudiel-Palomino E, Claussen-Portocarrero G, Yllescas-Estela L, León Estela E, et al. Quality indicators for colonoscopy in Peruvian national hospitals: a multicenter cross-sectional study. *Rev Gastroenterol Peru.* 2026;46(1):34-40. doi: 10.47892/rqp.2026.461.2117.

Correspondencia:

Diego A. León Quispe

E-mail: noel68da@gmail.com

ABSTRACT

Objectives: To evaluate colonoscopy quality indicators in Peruvian national public hospitals and to estimate the polyp detection rate (PDR) corresponding to adenoma detection rate (ADR) benchmarks of 25% and 35%. **Materials and methods:** A multicenter retrospective study was conducted using colonoscopy reports from July 2023 to June 2024. Rates of adequate bowel preparation and cecal intubation, as well as withdrawal time, polypectomy technique, PDR, and ADR were evaluated. **Results:** A total of 3,758 colonoscopies performed by 63 endoscopists were analyzed. The rate of adequate bowel preparation was 91.1%, and the cecal intubation rate was 95.6%. The withdrawal time was not reported in 75% of procedures without polyp detection. Only 30.2% of polyps measuring 4–9 mm were removed using cold snare polypectomy. The overall PDR was 41.3%, and the overall ADR was 22.8%. The adenoma-to-polyp detection rate quotient was 0.56; a PDR of 62.5% corresponded to an ADR of 35%, and a PDR of 44.7% to an ADR of 25%. **Conclusions:** Colonoscopy quality in Peruvian national public hospitals showed adequate rates of bowel preparation and cecal intubation but suboptimal ADR values and deficient documentation practices, underscoring the need to implement targeted strategies to improve colonoscopy quality.

Keywords: Colonoscopy; Colonic Polyps; Adenoma; Quality of Health Care; Colonic Neoplasms (source: MeSH NLM).

RESUMEN

Objetivos: Evaluar los indicadores de calidad de colonoscopia en hospitales nacionales públicos del Perú y estimar la tasa de detección de pólipos (TDP) correspondiente a valores de tasa de detección de adenomas (TDA) de 25% y 35%. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio multicéntrico retrospectivo, utilizando los informes de colonoscopías realizadas entre julio de 2023 y junio de 2024. Se calcularon la tasa de preparación intestinal adecuada, tasa de intubación cecal, tiempo de retirada, técnica de polipectomía, TDA y TDP. Se empleó el cociente de tasa de detección adenoma/pólipo (APDRQ) para estimar la TDP correspondiente a los valores de referencia de TDA. **Resultados:** Se analizaron 3 758 colonoscopías realizadas por 63 endoscopistas. La tasa de preparación intestinal adecuada fue de 91,1% y la de intubación cecal fue de 95,6%. El tiempo de retirada no se registró en el 75% de los procedimientos sin detección de pólipos. Solo el 30,2% de los pólipos de 4–9 mm fueron resecados mediante polipectomía con asa fría. La TDP global fue de 41,3% y la TDA global de 22,8%. El cociente de tasa de detección adenoma/pólipo fue de 0,56; con una TDP de 62,5% correspondiente a una TDA de 35%, y una TDP de 44,7% a una TDA de 25%. **Conclusiones:** La calidad de la colonoscopia en hospitales nacionales públicos del Perú mostró tasas adecuadas de preparación intestinal e intubación cecal, pero valores subóptimos de TDA y deficiencias en el registro de información, lo que resalta la necesidad de implementar estrategias dirigidas a mejorar la calidad de la colonoscopia.

Palabras clave: Colonoscopia; Pólipos del Colon; Adenoma; Calidad de la Atención de Salud; Neoplasias del Colon (fuente: DeCS Bireme).

INTRODUCTION

Colorectal cancer (CRC) is the third most common type of cancer and the second leading cause of cancer-related death worldwide, with approximately 1.93 million new cases and 904,000 estimated deaths in 2022 ⁽¹⁾. In Peru, CRC ranks as the fourth most frequent cancer in both men and women and is one of the leading causes of cancer mortality in the country ⁽²⁾.

Given its high incidence, mortality, and the substantial cost associated with treatment, CRC represents a major public health challenge. In response, various early detection strategies have been implemented, with colonoscopy as the primary screening modality for individuals aged ≥ 45 years, because it enables not only detection but also resection of precursor lesions ^(3,4).

Several scientific societies have proposed multiple indicators to assess colonoscopy quality ⁽⁵⁻⁷⁾. The most relevant include the adenoma detection rate (ADR), adequate bowel preparation rate, cecal intubation rate, appropriate polypectomy technique, and withdrawal time. These indicators are directly associated with clinically relevant outcomes, such as the risk of interval CRC ⁽⁸⁻¹²⁾; therefore, routine evaluation of colonoscopy quality is a priority, particularly in regions with high CRC-related morbidity and mortality, such as Peru.

There is limited evidence assessing colonoscopy quality in the Peruvian population ⁽¹³⁻¹⁵⁾, and no prior studies have been conducted in national public hospitals, institutions that provide care to the majority of country's population. Evaluating colonoscopy quality indicators in this setting is essential to identify gaps in endoscopic performance, support quality improvement initiatives, and provide evidence that contributes to improving quality assurance policies and colorectal cancer prevention strategies within the public health system. For this reason, the primary objective of the present study was to evaluate colonoscopy quality indicators in national referral public hospitals in Peru. As a secondary objective, the study estimated the polyp detection rate (PDR) corresponding to adenoma detection rate (ADR) benchmarks of 25% and 35%.

MATERIALS AND METHODS

Study design and setting

A multicenter, retrospective cross-sectional study was conducted in four national referral public hospitals under the Peruvian Ministry of Health: *Hospital Nacional Hipólito Unanue*, *Hospital Nacional Dos de Mayo*, *Hospital María Auxiliadora*, and *Hospital Nacional Arzobispo Loayza*. All hospitals are located in Lima and primarily serve low-income populations. Each institution has a specialized gastroenterology service and a digestive endoscopy unit.

Detailed information on the endoscopic equipment used at each participating hospital during the study period

is provided in the Supplementary Material (Table S1). The use of virtual chromoendoscopy technologies (including narrow-band imaging [NBI], i-scan, FICE, or similar modalities) and artificial intelligence-assisted systems was not routinely used in the participating centers during the study period.

Participants

The study population included all adult patients who underwent colonoscopy at the participating hospitals between July 2023 and June 2024. Eligible participants were those aged ≥ 18 years who underwent colonoscopy with indication of cecal intubation.

Exclusion criteria were: pregnancy; history of hereditary CRC syndromes (e.g., familial adenomatous polyposis), inflammatory bowel disease, or surgically altered colonic anatomy; colonoscopies performed for therapeutic or emergency purposes; and procedures in which cecal intubation was not achieved due to obstructive or structural lesions (e.g., stenosis or proliferative masses).

Variables

Data were collected from colonoscopy reports (physical or digital) at each institution. The following variables were recorded: patient age and sex, type of sedation, bowel preparation quality, cecal intubation, withdrawal time, detection of polyps and adenomas, and the sex and experience of the endoscopist.

Patient sedation was performed in accordance with the institutional protocols at each participating center. Procedures in which the administration of sedation involved an anesthesiologist, as documented in the procedural report, were classified as "administered by anesthesiologist".

Bowel preparation was classified as *adequate* if the Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) score was ≥ 6 (≥ 2 in each segment) or if described as excellent, good, or adequate ^(6,16); otherwise, it was classified as *inadequate*. Cecal intubation was defined as advancement of the colonoscope tip beyond the ileocecal valve and into the cecal dome, with identification of the appendiceal orifice and visualization of the medial cecal wall ⁽¹⁷⁾. Withdrawal time was recorded in minutes, measured from cecal arrival to exit through the anal sphincter, and was reported exclusively for colonoscopies without polyp detection, thereby excluding procedures involving biopsy or polypectomy ⁽⁷⁾.

For each detected polyp, size, location, and resection technique were recorded. Location was categorized as *proximal colon* (cecum, ascending, and transverse colon) or *distal colon* (descending, sigmoid, and rectum). Adenoma detection was confirmed through histopathological reports from the pathology departments of each participating hospital.

Finally, endoscopist experience was determined by the number of years elapsed since completion of their gastroenterology training up to 2024.

Statistical analysis

Continuous variables were summarized using mean and standard deviation (SD), or median values and interquartile range (IQR), depending on their distribution. Categorical variables were described as absolute frequencies and percentages. For variables with $\geq 50\%$ missing data, descriptive analyses were limited to reporting the proportion of available observations.

The ADR was calculated as the percentage of colonoscopies performed in patients aged ≥ 45 years in which at least one histologically confirmed adenoma was identified. Incomplete colonoscopies (without cecal intubation) and procedures performed by endoscopists with < 30 colonoscopies during the study period were excluded, in accordance with methodologies adopted in previous studies^(14,18). The PDR was calculated analogously, considering colonoscopies in which at least one polyp was detected, irrespective of histopathological confirmation, location, or size. Both ADR and PDR were reported globally and stratified by patient sex.

The ADR and PDR for each endoscopist were calculated, and the proportion achieving ADR benchmarks of $\geq 25\%$ and $\geq 35\%$ was also reported. An exploratory analysis was conducted to assess whether ADR differed according to the sex of the endoscopist using the independent samples *t*-test, or *Mann-Whitney U*-test when normality assumptions were not met. The correlation between endoscopist experience and ADR was evaluated using Spearman's rank correlation coefficient. Additionally, as a sensitivity analysis, an exploratory multivariable analysis was performed using a generalized linear model with Poisson distribution, log link function, and robust variance with clustering at the endoscopist level, to estimate adjusted prevalence ratios (PRs) for adenoma detection according to endoscopist sex and experience, adjusted for patient age and sex.

The Adenoma-to-Polyp Detection Rate Quotient (APDRQ) was used as a conversion factor between ADR and PDR. First, the ADR/PDR ratio was calculated for each endoscopist; the mean of these ratios represented the group APDRQ. The estimated ADR for each endoscopist was then obtained by multiplying their PDR by the mean APDRQ. The correlation between actual and estimated ADRs was assessed using Pearson's correlation coefficient, and agreement between both values was evaluated using a Bland-Altman plot. The PDR corresponding to ADR benchmarks of 25% and 35% was estimated by dividing the target ADR by the mean APDRQ.

A *p*-value < 0.05 was considered statistically significant. All analyses were performed using Stata version 18 (StataCorp, College Station, TX, USA).

Ethical considerations

The study was approved by the Department of Gastroenterology of each participating hospital. This study adhered to the principles of the Declaration of Helsinki. The requirement for informed consent was waived due to the retrospective design of the study. No personal identifiers were collected, and all patient data were anonymized prior to analysis to ensure confidentiality.

RESULTS

A total of 3,758 endoscopic procedures met the selection criteria. The mean age of patients was 58 years (SD: 12), and 65.6% were female. The most frequently used sedation regimen was benzodiazepine, either alone or in combination with another sedative (Table 1).

Polyp characteristics

At least one polyp was detected in 37.8% of procedures, and at least one adenoma in 19.9%. Both polyps and adenomas were more frequently found in the proximal colon than in the distal colon, with higher adenoma-to-polyp ratio in the proximal colon (0.52 vs. 0.42) (Table 2).

Table 1. Type of sedation used in colonoscopies performed at Peruvian national hospitals.

Type of sedation ^a	n (%)
Benzodiazepine + propofol	1578 (42)
Benzodiazepine alone	876 (23.3)
Benzodiazepine + pethidine	821 (21.9)
Administered by anesthesiologist	154 (4.1)
No sedation	99 (2.6)
Others ^b	70 (1.9)

^a Data do not sum to the total because of missing values (type of sedation was not recorded in 4.3% of reports).

^b Includes pethidine alone, propofol alone, and benzodiazepine + pethidine + propofol.

Table 2. Number of polyps and adenomas by colonic segment.

Colonic segment	Polyps	Adenomas	A/P ratio
Proximal colon	1216	637	0.52
Cecum	255	118	0.46
Ascending colon	503	268	0.53
Transverse colon	458	251	0.55
Distal colon	1130	469	0.42
Descending colon	313	147	0.47
Sigmoid colon	499	217	0.43
Rectum	318	105	0.33

A/P: adenoma/polyp

Table 3. Polyp size and resection method.

Size (mm)	Biopsy forceps	Cold snare	Hot snare	Not resected
< 4	451 (93.4)	10 (2.1)	0	22 (4.6)
4 - 9	945 (63.1)	452 (30.2)	21 (1.4)	80 (5.3)
> 9	10 (3.2)	34 (10.8)	87 (27.5)	185 (58.5)

Data are presented as number (%).

^a Data correspond to 98% of identified polyps due to missing information on size and resection technique.

Polyps measuring 4–9 mm were the most common (65.2%), followed by those <4 mm (21%) and those >9 mm (13.8%). Regarding the resection technique, biopsy forceps were the most frequently used for both polyps <4 mm and those 4-9 mm in size; and, in the latter group, only 30.2% were resected using cold snare polypectomy (Table 3).

Colonoscopy quality indicators

The adequate bowel preparation rate was 91.1% (not reported in 19.2% of procedures). Cecal intubation was achieved in 95.6% of procedures; however, only 21.5% of these included photodocumentation of cecum. The withdrawal time was not reported in 75% of colonoscopies without polyp detection.

The overall PDR was 41.3%, with values of 46.2% in male and 38.8% in female patients. The overall ADR was 22.8%, with 26.4% in male and 21% in female patients. Colonoscopy quality indicators for each participating hospital are presented in the Supplementary Material (Table S2).

Endoscopist performance

A total of 63 endoscopists participated, of whom 60% (n = 38) were male. The median experience was 7 years (IQR: 4–15). Among them, 81% (n=51) performed more than 30 procedures, with 43% (n=22) achieving an ADR ≥25% and only 6% (n=3) reaching an ADR ≥35%.

No significant differences in ADR were observed between female and male endoscopists (23.6% vs. 22.3%; mean difference = 1.35%; 95% CI: -3.25 to 5.95; *p*=0.56). Likewise, there was no significant correlation between endoscopist experience and ADR (Spearman's rho = -0.09; *p*=0.51). In the exploratory multivariable analysis, increasing patient age (adjusted PR per year: 1.03; 95% CI: 1.02–1.03) and male patient sex (adjusted PR: 1.20; 95% CI: 1.06–1.37) were independently associated with adenoma detection. In contrast, endoscopist sex (adjusted PR: 0.87; 95% CI: 0.70–1.10) and endoscopist experience (adjusted PR per year: 1.00; 95% CI: 0.99-1.02) were not significantly associated with adenoma detection.

APDRQ and estimated PDR

The mean group APDRQ was 0.56, used as a conversion factor to estimate each endoscopist's ADR. The estimated ADR showed a strong correlation with the actual ADR (Pearson correlation coefficient = 0.84; *p*<0.001) (Figure 1). Consistently, in the Bland–Altman analysis, the mean difference between both measurements was -0.13, with 95% limits of agreement ranging from -8.78 to 8.53; only three endoscopists fell outside these limits (Figure 2).

Finally, using the mean group APDRQ, the estimated PDR corresponded to an ADR of 35% was 62.5%, and for an ADR of 25%, the estimated PDR was 44.7%.

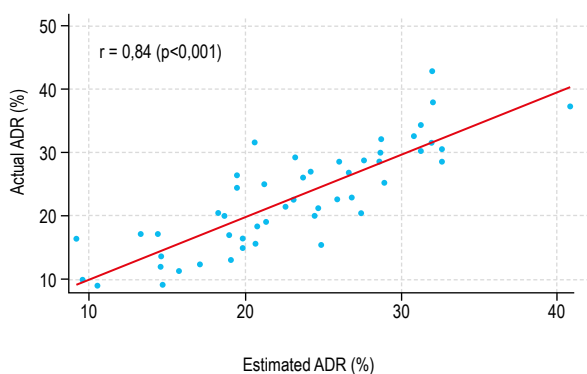


Figure 1. Scatter plot showing the correlation between the actual ADR and the estimated ADR.
ADR: adenoma detection rate.

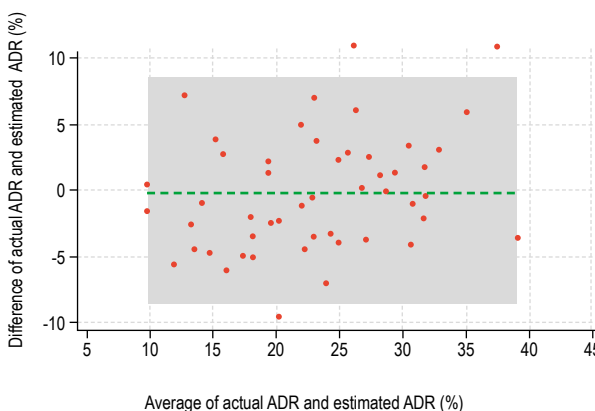


Figure 2. Bland-Altman plot illustrating the agreement between the actual and estimated ADR.
ADR: adenoma detection rate.

DISCUSSION

Our study showed that Peruvian national public hospitals achieved adequate rates of bowel preparation and cecal intubation, consistent with international recommendations⁽⁵⁻⁷⁾. However, the ADR was suboptimal, and the polypectomy technique was inadequate in the majority of cases.

The observed ADR (22.8%) was below the minimum benchmarks recommended by international societies, which suggest ADRs of at least 25% and ideally $\geq 35\%$ ⁽⁵⁻⁷⁾. This finding contrasts with reports from other regions. A recent meta-analysis including 31 observational studies from different countries reported a pooled ADR of 26.5%, ranging from 10% to 46%⁽¹⁹⁾. In Latin America, reported ADRs vary from 20–46.8% in Brazil^(20,21), 41.8% in Chile⁽²²⁾ and 41% in Argentina⁽²³⁾. Similarly, studies conducted in private Peruvian hospitals have reported higher ADRs (24.4%–29.7%)⁽¹³⁻¹⁵⁾. The variability in ADRs across centers may be partially explained by differences in patient sex and age distribution, as male sex and older age are associated with a higher likelihood of adenoma detection, a pattern also observed in our study⁽¹⁹⁾. Moreover, the more frequent use of high-definition colonoscopes, chromoendoscopy, or artificial intelligence–assisted system in private institutions may also contribute to higher ADRs⁽²⁴⁾, although this information is inconsistently reported across studies.

Other factors have been linked to increased ADRs^(5,6,17,19,25); however, those related to endoscopist characteristics remain unclear. Variables such as the endoscopist's age and sex have shown inconsistent associations with ADR, and both procedure volume and years of experience have yielded heterogeneous findings^(26,27). In our study, neither endoscopist experience nor sex was significantly associated with ADR in bivariate analysis or with adenoma detection in multivariable analysis. These findings suggest that, in the Peruvian context, other factors (such as withdrawal time, second inspection of the proximal colon, or the use of endocuff devices) may play a more influential role in ADR^(5,19,25,28,29). Nevertheless, as our analysis was exploratory, further studies with broader evaluation of endoscopist-related characteristics are warranted to clarify this issue.

Regarding polyp resection, we found that most polyps ≥ 4 mm (63%) were removed using biopsy forceps, a considerably higher proportion than that reported in other regions, which ranges from 14% to 46%⁽³⁰⁻³³⁾. This practice is associated with an increased risk of incomplete resection and residual neoplasia compared with cold snare polypectomy⁽³⁴⁻³⁶⁾, hereby contributing to a higher risk of interval CRC^(10,12). For this reason, biopsy forceps should be reserved for polyps smaller than 4 mm. The persistence of this practice in Peruvian public hospitals warrants further investigation.

Routine determination of ADR is often challenging due to the need for both endoscopic and histological data. An alternative approach is to estimate ADR from PDR using the APDRQ. In our study, the APDRQ was 0.56, lower

than values reported in other regions (0.64–0.72)^(18,37-39), indicating that, in the Peruvian context, a higher PDR is required to achieve an ADR of 25%.

Although cecal intubation rates were high, the low rate of cecal photodocumentation observed in our study likely reflects inconsistencies in documentation practices, which limits objective verification of complete colonoscopy and may affect subsequent evaluation or management of lesions requiring a second intervention, such as planned polypectomy.

Our findings highlight the need to implement quality improvement policies for colonoscopy in Peruvian public hospitals. These include promoting appropriate resection techniques, systematically recording withdrawal times, ensuring photographic documentation of the cecum, and guaranteeing the availability of high-definition equipment. Continuous training and feedback for endoscopists have also been shown to improve ADR^(22,40), a strategy that would likely have a favorable impact in Peruvian hospitals. We also recommend the systematic calculation of ADR (both per endoscopist and overall) and limiting the use of the APDRQ derived in our study only when histologic data are persistently unavailable.

Our study has certain limitations. First, the convenience sampling of hospitals and their shared geographic location limit the generalizability of the findings to the entire country, where equipment and resource availability vary widely. Nevertheless, these hospitals are major national referral centers, which could suggest that other public institutions may have comparable or even lower quality indicator values. Second, the lack of standardized recording of colonoscopy indications prevented analysis of ADR by indication. Additionally, incomplete documentation (such as missing data on bowel preparation or withdrawal time) may have affected the precision of some estimates.

As strengths, this is the first multicenter study conducted in national public referral hospitals in Peru, with a substantial number of colonoscopies analyzed. Moreover, ADR calculation included only endoscopists who performed ≥ 30 procedures during the study period, providing more robust estimates. We also explored the association between endoscopist characteristics (sex and experience) and ADR, a scarcely studied aspect in our context. Finally, the use of APDRQ as a conversion factor is supported by previous literature^(18,37), lending methodological consistency to our findings.

In conclusion, Peruvian national hospitals achieved adequate rates of bowel preparation and cecal intubation, but the ADR remained suboptimal. The high frequency of polyp removal using biopsy forceps and the limited documentation of withdrawal time and cecal photographs reveal opportunities for improvement in endoscopic practice. These findings underscore the need to implement strategies aimed at optimizing colonoscopy quality in national public hospitals.

REFERENCES

- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, *et al*. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-63. doi: 10.3322/caac.21834.
- Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. *Sala situacional de cáncer en el Perú: I semestre 2024* [Internet]. Lima: Ministerio de Salud del Perú; 2024 [citado 30 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2024/SE32/cancer.pdf>
- Shaukat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(3):458-79. doi: 10.14309/ajg.0000000000001122.
- US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, *et al*. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021;325(19):1965-77. doi: 10.1001/jama.2021.6238.
- Keswani RN, Crockett SD, Calderwood AH. AGA Clinical Practice Update on Strategies to Improve Quality of Screening and Surveillance Colonoscopy: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021;161(2):701-11. doi: 10.1053/j.gastro.2021.05.041.
- Kaminski M, Thomas-Gibson S, Bugajski M, Bretthauer M, Rees C, Dekker E, *et al*. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy*. 2017;49(04):378-97. doi: 10.1055/s-0043-103411.
- Rex DK, Anderson JC, Butterly LF, Day LW, Dominitz JA, Kaltenbach T, *et al*. Quality Indicators for Colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(9):1754-80. doi: 10.14309/ajg.0000000000002972.
- Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, *et al*. Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death. *N Engl J Med*. 2014;370(14):1298-306. doi: 10.1056/NEJMoa1309086.
- Overholt BF, Brooks-Belli L, Grace M, Rankin K, Harrell R, Turyk M, *et al*. Withdrawal Times and Associated Factors in Colonoscopy: A Quality Assurance Multicenter Assessment. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(4):e80-6. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181bf9b02.
- Le Clercq CMC, Bouwens MWE, Rondagh EJA, Bakker CM, Keulen ETP, De Ridder RJ, *et al*. Postcolonoscopy colorectal cancers are preventable: a population-based study. *Gut*. 2014;63(6):957-63. doi: 10.1136/gutjnl-2013-304880.
- Shaukat A, Rector TS, Church TR, Lederle FA, Kim AS, Rank JM, *et al*. Longer Withdrawal Time Is Associated With a Reduced Incidence of Interval Cancer After Screening Colonoscopy. *Gastroenterology*. 2015;149(4):952-7. doi: 10.1053/j.gastro.2015.06.044.
- Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, Ahnen DJ, Baron JA, Schatzkin A, *et al*. Colorectal cancers soon after colonoscopy: a pooled multicohort analysis. *Gut*. 2014;63(6):949-56. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303796.
- Parra-Pérez V, Yamamoto JW, Nago AN, Benavides MA, Ulloa CR, Alvarez GV, *et al*. [Quality indicators for colonoscopy in the Peruvian Japanese Polyclinic: linked factors]. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2011;41(4):288-95.
- Parra-Pérez VF, Watanabe Yamamoto J, Nago-Nago A, Astete-Benavides M, Rodríguez-Ulloa C, Valladares-Álvarez G, *et al*. Correlation between proximal serrated polyp detection and clinically significant serrated polyps: inter-endoscopist variability. *Rev Gastroenterol México (Engl Ed)*. 2021;86(4):348-55. doi: 10.1016/j.rgmexn.2020.07.008.
- León Moreno JF. ADR evaluation of screening colonoscopies during 2016 – 2017 in a private health clinic in Peru. *Endosc Int Open*. 2018;06(11):E1304-9. doi: 10.1055/a-0672-1045.
- 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;69(3):620-5. doi: 10.1016/j.gie.2008.05.057.
- Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Fennerty MB, *et al*. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(1):31-53. doi: 10.1016/j.gie.2014.07.058.
- Vojtechova G, Ngo O, Grega T, Knochova K, Voska M, Buckova B, *et al*. The conversion factor for predicting adenoma detection rate from polyp detection rate varies according to colonoscopy indication and patient sex. *Eur J Cancer Prev*. 2020;29(4):294-302. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000558.
- Fernandes C, Estevinho M, Marques Cruz M, Frazzoni L, Rodrigues PP, Fuccio L, *et al*. Adenoma detection rate by colonoscopy in real-world population-based studies: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2025;57(01):49-61. doi: 10.1055/a-2382-5795.
- Christiano AB, Bonilha DRQM, Marchiori Junior MA, Oliveira PDSF, Ayrizono MDLS. Are quality indicators important in colonoscopies? Analysis of 3,076 exams in a private tertiary service in southeastern Brazil. *Arq Bras Cir Dig*. 2025;37:e1864. doi: 10.1590/0102-6720202400070e1864.
- Moura DTHD, Baroni LM, Bestetti AM, Funari MP, Rocha RSDP, Santos MELD, *et al*. Evaluation of quality indicators of screening colonoscopy performed in a private quaternary hospital in Brazil. *Arq Bras Cir Dig*. 2024;37:e1815. doi: 10.1590/0102-6720202400022e1815.
- Okada T, Tanaka K, Kawachi H, Ito T, Nishikage T, Odagaki T, *et al*. International collaboration between Japan and Chile to improve detection rates in colorectal cancer screening. *Cancer*. 2016;122(1):71-7. doi: 10.1002/cncr.29715.
- Coghlan E, Laferrere L, Zenon E, Marini JM, Rainero G, San Roman A, *et al*. Timed screening colonoscopy: a randomized trial of two colonoscopic withdrawal techniques. *Surg Endosc*. 2020;34(3):1200-5. doi: 10.1007/s00464-019-06873-0.
- Tziatzios G, Gkolfakis P, Lazaridis LD, Facciorusso A, Antonelli G, Hassan C, *et al*. High-definition colonoscopy for improving adenoma detection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Gastrointest Endosc*. 2020;91(5):1027-1036.e9. doi: 10.1016/j.gie.2019.12.052.
- Wang H, Wang P, Liu X, Li L, Xiao X, Liu P, *et al*. Factors predicting the colorectal adenoma detection rate in colonoscopic screening of a Chinese population: A prospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(15):e15103. doi: 10.1097/MD.00000000000015103.
- Jover R, Zapater P, Bujanda L, Hernández V, Cubiella J, Pellisé M, *et al*. Endoscopist characteristics that influence the quality of colonoscopy. *Endoscopy*. 2016;48(03):241-7. doi: 10.1055/s-0042-100185.
- Mehrotra A, Morris M, Gourevitch RA, Carrell DS, Leffler DA, Rose S, *et al*. Physician characteristics associated with higher adenoma detection rate. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(3):778-786.e5. doi: 10.1016/j.gie.2017.08.023.
- Floer M, Biecker E, Fitzlaff R, Röming H, Ameis D, Heinecke A, *et al*. Higher Adenoma Detection Rates with Endocuff-Assisted Colonoscopy – A Randomized Controlled Multicenter Trial. *PLoS ONE*. 2014;9(12):e114267. doi: 10.1371/journal.pone.0114267.
- Desai M, Bilal M, Hamade N, Gorrepati VS, Thoguluva Chandrasekar V, Jegadeesan R, *et al*. Increasing adenoma

- detection rates in the right side of the colon comparing retroflexion with a second forward view: a systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(3):453-459.e3. doi: 10.1016/j.gie.2018.09.006.
30. Willems P, Orkut S, Ditisheim S, Pohl H, Barkun A, Djinbachian R, *et al.* An international polypectomy practice survey. *Scand J Gastroenterol.* 2020;55(4):497-502. doi: 10.1080/00365521.2020.1749297.
 31. Din S, Ball AJ, Taylor E, Rutter M, Riley SA, Johal S. Polypectomy practices of sub-centimeter polyps in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Surg Endosc.* 2015;29(11):3224-30. doi: 10.1007/s00464-015-4064-6.
 32. Britto-Arias M, Waldmann E, Jeschek P, Gessl I, Sallinger D, Bannert C, *et al.* Forceps versus snare polypectomies in colorectal cancer screening: are we adhering to the guidelines? *Endoscopy.* 2015;47(10):898-902. doi: 10.1055/s-0034-1392328.
 33. Pedersen I, Løberg M, Hoff G, Kalager M, Bretthauer M, Holme Ø. Polypectomy techniques among gastroenterologists in Norway – a nationwide survey. *Endosc Int Open.* 2018;06(07):E812-E820. doi: 10.1055/a-0607-0727.
 34. Tranquillini CV, Bernardo WM, Brunaldi VO, Moura ETD, Marques SB, Moura EGH. Best polypectomy technique for small and diminutive colorectal polyps: a systematic review and meta-analysis. *Arq Gastroenterol.* 2018;55(4):358-368. doi: 10.1590/S0004-2803.201800000-79.
 35. Lee CK, Shim JJ, Jang JY. Cold snare polypectomy vs. cold forceps polypectomy using double-biopsy technique for removal of diminutive colorectal polyps: a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(10):1593-600. doi: 10.1038/ajg.2013.302.
 36. Kim JS, Lee BI, Choi H, Jun SY, Park ES, Park JM, *et al.* Cold snare polypectomy versus cold forceps polypectomy for diminutive and small colorectal polyps: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(3):741-7. doi: 10.1016/j.gie.2014.11.048.
 37. Francis DL, Rodriguez-Correa DT, Buchner A, Harewood GC, Wallace M. Application of a conversion factor to estimate the adenoma detection rate from the polyp detection rate. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(3):493-7. doi: 10.1016/j.gie.2011.01.005.
 38. Boroff ES, Gurudu SR, Hentz JG, Leighton JA, Ramirez FC. Polyp and Adenoma Detection Rates in the Proximal and Distal Colon. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(6):993-9. doi: 10.1038/ajg.2013.68.
 39. Elhanafi S, Ortiz AM, Yarlagadda A, Tsai C, Eloliby M, Mallawaarachchi I, *et al.* Estimation of the Adenoma Detection Rate From the Polyp Detection Rate by Using a Conversion Factor in a Predominantly Hispanic Population. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49(7):589-93. doi: 10.1097/MCG.000000000000179.
 40. Bishay K, Causada-Calo N, Scaffidi MA, Walsh CM, Anderson JT, Rostom A, *et al.* Associations between endoscopist feedback and improvements in colonoscopy quality indicators: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2020;92(5):1030-1040.e9. doi: 10.1016/j.gie.2020.03.3865.



ARTÍCULO ORIGINAL

Estreñimiento funcional en escolares y adolescentes y su relación con ansiedad, calidad de vida y otros factores comportamentales: revisión sistemática y metaanálisis

Functional constipation in schoolchildren and adolescents and its relationship with anxiety, quality of life and behavioral factors: systematic review and meta-analysis

Juanita Nathalie Higuera Carrillo^{1,a} , William Yesid Jimenez Albarracin^{1,a} ,
Michelle Melissa Higuera Carrillo^{1,2,b} , Martha Baez^{1,c} 

¹ Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

² Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

^a Médico especialista en Pediatría, ^b Gastroenteróloga Pediatra, ^c Neonatóloga y Epidemiología clínica.

Recibido: 22/05/2025

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/02/2026

En línea: 27/03/2026

Contribución de los autores

JNHC: conceptualización, búsqueda bibliográfica, selección de estudios, extracción de datos, redacción del borrador inicial del manuscrito. WYJA: diseño metodológico, análisis estadístico, metaanálisis, interpretación de resultados y revisión crítica del manuscrito. MMHC: supervisión académica, conceptualización del estudio, interpretación clínica de los resultados, revisión crítica del manuscrito y aprobación final de la versión enviada. MB: asesoría metodológica en revisión sistemática, validación del protocolo, interpretación de resultados y revisión crítica del manuscrito.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Higuera Carrillo JN, Jimenez Albarracin WY, Higuera Carrillo MM, Baez M. Estreñimiento funcional en escolares y adolescentes y su relación con ansiedad, calidad de vida y otros factores comportamentales: revisión sistemática y metaanálisis. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(1):41-50. doi: 10.47892/rgp.2026.461.1948.

Correspondencia:

Juanita Nathalie Higuera Carrillo
Universidad El Bosque.
E-mail: juanitahiguera@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El estreñimiento funcional (EF) es un problema frecuente en la infancia. Se ha descrito una interacción bidireccional en el eje cerebro-intestino y la presencia de factores conductuales y emocionales que podrían afectar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). **Objetivo:** Evaluar la relación entre el estreñimiento funcional y la calidad de vida relacionada con la salud, la ansiedad y otros factores comportamentales en escolares y adolescentes. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis de estudios publicados entre el 1 de enero de 2014 y marzo de 2024 que evaluaran la asociación entre EF, CVRS, ansiedad y otros factores comportamentales en población pediátrica. Se utilizaron términos MeSH para la búsqueda en bases de datos electrónicas siguiendo las guías Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). **Resultados:** De 128 referencias identificadas, se seleccionaron 4 artículos (3 estudios de casos y controles y 1 estudio transversal), que incluyeron 2820 niños entre 2 y 18 años de edad. De ellos, el 9,89% presentaba EF y el 88,6% no presentaba EF. Los niños con EF mostraron peor CVRS, especialmente en el ámbito social, y obtuvieron puntajes más elevados en escalas como Child-PAQ, CBCL/4-18 y SDQ, lo que sugiere una asociación con problemas emocionales y conductuales, particularmente mayor ansiedad/depresión. El metaanálisis mostró un puntaje global mayor en PedsQL, con heterogeneidad elevada entre los estudios incluidos. **Conclusiones:** El estreñimiento funcional en niños y adolescentes se asocia con factores comportamentales que impactan negativamente la calidad de vida relacionada con la salud. Los resultados sugieren una mayor presencia de síntomas de ansiedad y depresión en esta población. Futuros estudios deberían considerar muestras más equilibradas entre casos y controles y evaluar otras características individuales. Estos hallazgos resaltan la importancia de un abordaje clínico integral que contemple tanto los aspectos digestivos como los emocionales y conductuales.

Palabras clave: Estreñimiento; Calidad de Vida; Ansiedad; Comportamiento; Estudiantes; Adolescente (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Introduction: Functional constipation (FC) is a common problem in childhood. A bidirectional interaction within the brain gut axis has been described, as well as the presence of behavioural and emotional factors that may affect health-related quality of life (HRQoL). **Objective:** To evaluate the relationship between functional constipation and health-related quality of life, anxiety, and other behavioural factors in schoolchildren and adolescents. **Materials and methods:** A systematic review and meta-analysis was conducted of studies published between 1 January 2014 and March 2024 that evaluated the association between FC, HRQoL, anxiety, and other behavioural factors in the paediatric population. MeSH terms were used to search electronic databases in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. **Results:** Of 128 references identified, four articles were included (three case control studies and one cross-sectional study), comprising a total of 2,820 children aged between 2 and 18 years. Of these, 9.89% had FC and 88.6% did not have FC. Children with FC showed poorer HRQoL, particularly in the social domain, and obtained higher scores on scales such as Child-PAQ, CBCL/4-18, and SDQ, suggesting

an association with emotional and behavioural problems, particularly increased anxiety and depression. The meta-analysis showed a higher overall PedsQL score, with high heterogeneity among the included studies.

Conclusions: Functional constipation in children and adolescents is associated with behavioural factors that negatively impact health-related quality of life. The findings suggest a greater presence of anxiety and depression symptoms in this population. Future studies should consider more balanced distributions between cases and controls and evaluate other individual characteristics. These findings highlight the importance of a comprehensive clinical approach that addresses both digestive and emotional or behavioural aspects

Keywords: Constipation; Quality of Life; Anxiety; Behavior; Students; Adolescent (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El estreñimiento funcional (EF) hace parte de los trastornos del Eje Intestino Cerebro (TECI), definidos como un conjunto variable de síntomas gastrointestinales recurrentes que luego de una evaluación completa no son atribuibles a otras condiciones médicas^(1,2). Es un problema común en la infancia y para su diagnóstico actual se utilizan los criterios de ROMA IV⁽¹⁻³⁾. También se ha descrito en síntomas relacionados con dificultad para una defecación eficaz, como un esfuerzo excesivo y sensación de evacuación incompleta⁽⁴⁻⁶⁾. Se utiliza para su diagnóstico la escala de forma de las heces de Bristol, con una evaluación subjetiva y reproducible de la consistencia de las mismas.⁽⁵⁾

Estudios han descrito la relación entre cerebro - intestino en la fisiopatología de este trastorno dado por la presencia de hipersensibilidad visceral y anomalías en la función sensorial/motora, lo cual podría influir en la presentación clínica^(6,7). Existe una repercusión importante en la calidad de vida y ansiedad en estos pacientes⁽⁸⁾. En un estudio por Velasco *et al.* en Colombia, el 51,5% de los adolescentes con algún trastorno gastrointestinal como EF tuvo tendencia a experimentar estados de ansiedad con predominio para el estado-ansiedad, lo cual podría comprometer su CV⁽¹⁾.

El presente estudio tiene como objetivo identificar a través de una revisión sistemática y metaanálisis el efecto del estreñimiento en la CV, ansiedad y otros factores comportamentales en escolares y adolescentes, con el fin de hacer conciencia del abordaje integral de estos pacientes, así como realizar una actualización del tema.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio y pregunta de investigación

Se trata de una revisión sistemática y metaanálisis basado en las recomendaciones del Manual de la Colaboración Cochrane. El documento fue redactado de acuerdo a las guías PRISMA. Se utilizó la estrategia PICOTD (población, exposición, comparación, desenlaces, tiempo y diseño del estudio). Se planteó la pregunta de investigación: ¿Cuál es la relación entre estreñimiento funcional, calidad de vida, ansiedad y otros factores comportamentales en escolares y adolescentes? Para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios observacionales incluidos se utilizó la escala Newcastle-Ottawa (NOS), ampliamente reconocida para la valoración de estudios de cohortes y de casos y controles. Esta herramienta permitió analizar

tres dominios principales: (1) selección de la muestra (representatividad de los casos, selección de los controles, definición de la exposición o desenlace), (2) comparabilidad entre grupos (control de variables de confusión mediante diseño o análisis estadístico) y (3) calidad de la medición del desenlace (métodos de determinación y seguimiento adecuados). La puntuación global se transformó en categorías de calidad alta, intermedia o baja, lo cual facilitó la interpretación y síntesis de la evidencia.

De manera complementaria, se efectuó un análisis de riesgo de sesgo para cada estudio, considerando los sesgos de selección, información y confusión. Para mitigar el efecto de posibles variables de confusión se realizaron análisis por subgrupos preespecificados (por tipo de población, diseño del estudio, desenlaces clínicos evaluados y región geográfica) y, cuando fue factible, análisis de sensibilidad, excluyendo estudios con alto riesgo de sesgo metodológico. Estos procedimientos fortalecieron la validez interna de la revisión y redujeron la influencia de sesgos sistemáticos en las conclusiones.

Finalmente, la certeza global de la evidencia se evaluó mediante la metodología GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation). Cada desenlace crítico fue calificado como de certeza alta, moderada, baja o muy baja. Para ello se consideraron los dominios de riesgo de sesgo, inconsistencia entre estudios, indirectitud de la evidencia, imprecisión de los resultados y sesgo de publicación. Esta estrategia permitió graduar la confianza en los hallazgos y establecer la solidez de las conclusiones de la revisión, facilitando además la identificación de áreas prioritarias para futuras investigaciones.

Métodos de búsqueda

Se usó la estrategia de búsqueda con los términos MESH: «Constipation» [MeSH] AND «Quality of life» [MeSh] AND «Anxiety» [MeSH] AND «Children» [MeSH] OR «Adolescents» [MeSH] (Tabla 1) en las bases de datos PubMed, MEDLINE, BioMed Central (MBC) y Embase. Otras bases de datos como Google Scholar: "Pediatric Quality of life and Anxiety in Constipation".

Criterios de inclusión y de exclusión

Se incluyeron estudios de tipo observacionales, casos y controles, cohorte, encuestas, corte transversal y otras revisiones sistemáticas; escolares y adolescentes con EF de acuerdo a los criterios de Roma III y Roma IV que asociado

presentaban ansiedad, afectación de la CV y otras alteraciones comportamentales publicados en inglés y español desde el 1 de enero de 2014 hasta marzo 31 del año 2024.

No se incluyeron pacientes con otras enfermedades psiquiátricas previo al inicio de los síntomas de EF como esquizofrenia o trastornos de ansiedad, ni aquellos con otras enfermedades gastrointestinales previo al inicio de los síntomas como enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, etc.).

Escalas de ansiedad y de comportamiento o conductas emocionales o sociales aplicadas

Child PAQ- Personality Assessment Questionnaire-Child version

Evalúa las percepciones que los individuos tienen de sí mismos, los verdaderos, no los ideales. en relación a 7 dimensiones de personalidad, reflejando su estado de salud mental:

- a) Hostilidad/agresión (e.j: «Tengo ganas de pegar a algo o a alguien»)
- b) Dependencia (e.j.: «Me gusta que mis padres me atiendan cuando me hago daño o estoy enfermo»)
- c) Autoestima negativa (e.j.: «Creo que no soy bueno y que nunca lo seré»)
- d) Autoeficacia negativa (e.j.: «Creo que soy un fracaso»)
- e) Baja respuesta emocional (e.j.:«Me cuesta mostrarme como realmente soy ante alguien que me gusta»)
- f) Inestabilidad emocional (e.j.: «Me altero cuando las cosas no salen bien»)
- g) Visión del mundo negativa (e.j.: «Considero que la vida está llena de peligros»).

- Contiene 42 ítems que se responden en una escala de cuatro puntos: «casi siempre verdad» (4); «muchas veces verdad» (3); «a veces verdad» (2); y «casi nunca verdad» (1).
- Se ha diseñado para que la puntuación más elevada (4) indique el comportamiento que la teoría predice que está más asociado con altos niveles de hostilidad, dependencia e inestabilidad emocional, niveles más bajos de autoestima, autoeficacia y respuesta emocional, así como una visión más negativa del mundo.

CBCL/4-18 con versión para edad escolar, (Lista de verificación del comportamiento infantil para niños de 4 a 18 años)

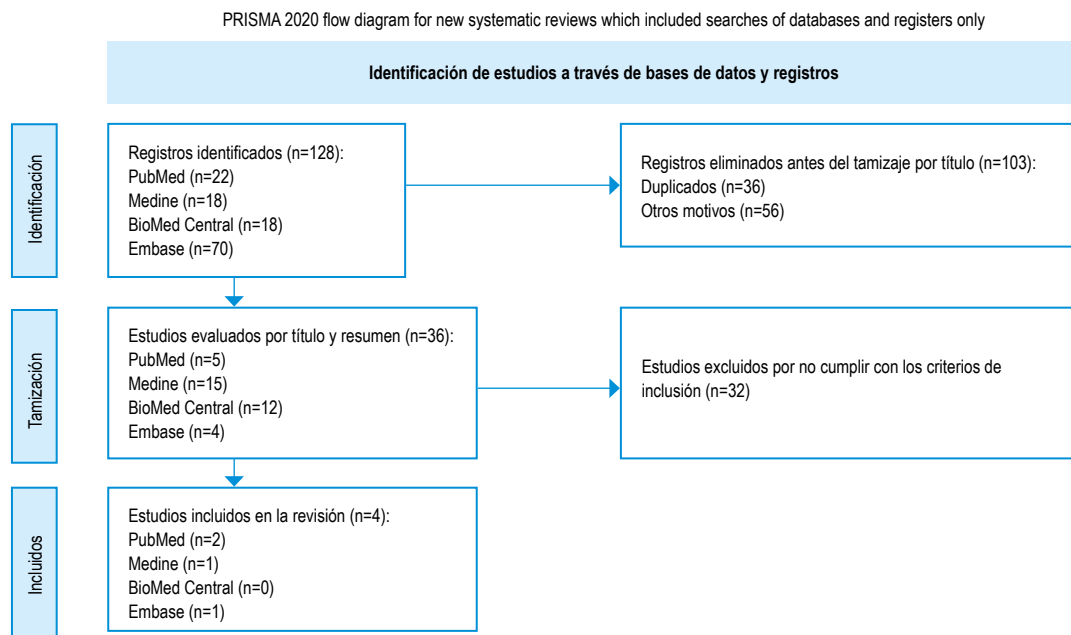
- Ayuda a identificar problemas emocionales y de conducta en los niños, usando los datos proporcionados por un encuestado que conoce bien al niño (usualmente el padre).
- Consta de una lista con 118 preguntas para identificar 8 síndromes clínicos: ansiedad/depresión, quejas somáticas, retraimiento, problemas de atención, sociales, de pensamiento, delincuencia y comportamiento agresivo.
- Utilizándolas en conjunto, es posible identificar dos escalas de comportamiento: la internalización (ansiedad/depresión, quejas somáticas, retraimiento) y la externalización (delincuencia y comportamiento agresivo). La puntuación total se calcula sumando las de los 8 síndromes ^(9,10).

Cuestionario de cualidades y dificultades (SDQ, de su nombre en inglés, The Strengths and Difficulties Questionnaire)

- Detecta probables casos de trastornos mentales y del comportamiento en niños de 2 a 17 años.
- Consta de 25 ítem que se dividen en 5 escalas. Miden conductas problemáticas, síntomas emocionales, hiperactividad, problemas de conducta y con compañeros ⁽¹¹⁾.

Tabla 1. Términos MESH usados en la búsqueda de la revisión sistemática y metaanálisis.

Escolares y adolescentes		Estreñimiento funcional	Ansiedad	Calidad de vida
Infante	Adolescencia	Estreñimiento Constipación Constipation	Ansiedad	Calidad de Vida en Relación con la Salud
Infantes	Adolescentes		Angustia	Calidad de Vida Relacionada con la Salud
Niño Preescolar	Joven		Ansiedad Social	CVRS
Niños Preescolares	Jóvenes		Hipervigilancia	HRQOL
Preescolares	Juventud		Nerviosismo	Quality of Life
Children, Preschool	Adolescence		Anxiety	Health Related Quality of Life
Preschool Child	Adolescent, Female		Anxieties, Social	Life Quality
Preschool Children	Adolescent, Male		Anxiety, Social	
	Adolescents		Anxiousness	
	Adolescents, Female		Hypervigilance	
	Adolescents, Male		Nervousness	
	Female Adolescent		Social Anxieties	
	Female Adolescents		Social Anxiety	
	Male Adolescent			
	Male Adolescents			
	Teen			
	Teenager			
	Teenagers			
	Teens			
	Youth			



Adaptado de: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 para nuevas revisiones sistemáticas que incluyen búsquedas en bases de datos y registros únicamente.

RESULTADOS

La búsqueda electrónica arrojó 128 referencias. Se revisaron de forma individual los títulos, obteniendo 36 duplicados y 56 excluidos por no corresponder al tema central. Seguido de esto, se eligieron 36 artículos por título y resumen. Finalmente se obtienen 4 artículos (Tabla 2). El índice de kappa fue de 0,841 $p < 0,001$ estadísticamente significativa, por ser un valor entre 0,81 y 1,0 lo sugiere que la fuerza de la concordancia fue muy buena; el acuerdo fue del 97,22% (Figura 1).

Evaluación de la calidad de los estudios

Se utilizó el instrumento de chequeo metodológico para estudios de casos y controles y para estudios transversales STROBE. En el análisis el estudio 1 tuvo un puntaje de 73%, el estudio 2 del 68%, el estudio 3 del 61% y el estudio 4 del 66% (Material suplementario – Tablas S1 y S2).

Extracción de datos

Se utilizó una hoja estándar de Microsoft Excel creada por los investigadores con las características de los estudios; año de publicación, autores, país de origen y tipo de estudio, tamaño de la muestra, número de niños con EF y los controles, rango de edad y distribución por sexo), criterios para el diagnóstico; ROMA III o ROMA IV; escalas de CV y de comportamiento con porcentajes entre casos y controles, datos de análisis univariado y prueba estadística utilizada.

Control de sesgo de publicación

No se realizó control de sesgo de publicación ya que de acuerdo con el Manual Cochrane los estudios en el metaanálisis fueron menos de diez.

Evaluación y análisis de los datos

Se evaluó la heterogeneidad metodológica y estadística por medio de I^2 . Se realizó un análisis de sensibilidad entre los estudios. Se presentaron análisis agrupados por medio de la diferencia de media. Cada resultado se presentó con su intervalo de confianza (IC) del 95% correspondiente. Para las escalas se realizó una diferencia de medias entre los resultados globales y por cada dominio.

Características de los estudios

Los estudios que se incluyeron habían sido publicados: dos en Sri Lanka, uno en Egipto y uno en Irán. De los 4 estudios, 3 fueron diseño de casos y controles y uno fue de tipo transversal (Tabla 2) ⁽⁸⁻¹¹⁾.

Características de la población

Los 4 estudios describieron un total de 2820 niños con edades entre los 2 y 18 años, de los cuales hubo 9,89% de ellos con EF (N=279) y 88,6% controles (N=2501). Solo 3 mencionaron diferencias en sexo. Todos utilizaron los criterios de Roma III para el diagnóstico de EF (Tabla 2) ⁽⁸⁻¹¹⁾.

Tabla 2. Características de los estudios seleccionados para la revisión sistemática y metaanálisis.

Autor (año)	País	Tipo de estudio	Criterios / Escala de estreñimiento	Tamaño de muestra	Rango de edad	Casos (total)	Casos mujeres	Casos hombres	Controles (total)	Controles mujeres	Controles hombres
Rajindrajith 2020	Sri Lanka	Transversal	Roma III	913	Adolescentes 13–18 años	60	N/A	N/A	813	N/A	N/A
Elkhatay 2016	Egipto	Estudio de casos y controles	Roma III	100	Niños 4–12 años	50	25 (25%)	25 (25%)	50	25 (25%)	25 (25%)
Hamidreza 2016	Irán	Observacional de casos y controles	Roma III	110	Niños y adolescentes 5–18 años	55	27 (49,1%)	28 (51,9%)	55	24 (43,6%)	31 (56,3%)
Ranasinghe 2016	Kilinochchi, Sri Lanka	Estudio de casos y controles	Roma III	1697	Adolescentes 13–18 años	114	52 (45,6%)	62 (54,4%)	1583	804 (50,7%)	779 (49,2%)

Características de las escalas

Escalas de calidad de vida:

PedsQL

El estudio de Ranasinghe *et al.* mostró para los casos un puntaje global en autoinformes bajo en 57,4 y para los controles de 71,5. El ítem que obtuvo un peor puntaje fue el escolar 60, seguido del físico 59,8 (Tabla 2) ⁽⁸⁾. Por lo que

se concluye que los niños y adolescentes con EF tuvieron una peor CVRS sobre todo en el ámbito social (CVRS), seguido en algunos del escolar y el físico (Tabla 2) ⁽⁸⁻¹¹⁾. Del total de estudios, dos utilizaron el cuestionario de evaluación de la personalidad infantil (Child PAQ) ^(8,9), otros dos estudios, la CBCL/4-18 ^(9,10). Otro utilizó el Cuestionario de Cualidades y Dificultades (SDQ) ⁽¹¹⁾ (Tabla 3).

Tabla 3. Resultados Escalas de calidad de vida PedsQL.

Nombre	Ámbito	Promedio PedsQL autoinforme Casos	DE Casos	Promedio PedsQL autoinforme Controles	DE Controles	Valor p	Puntuación global PedsQL diligenciado por padres (Casos)	DE Casos	Puntuación global PedsQL diligenciado por padres (Controles)	DE Controles	Valor p
Elkhatay_2016	Puntaje global	43,78	5,59	76,76	20,76	0	47,2	5,1	79,76	21,89	0
	Físico	69,1	8,4	82,9	8,6	0,03	No especifica		No reportado		No reportado
	Emocional	68,4	12,2	78,5	10,9	0,04	No especifica		No reportado		No reportado
	Social	69,5	8,3	82,3	9,8	0,02	No especifica		No reportado		No reportado
	Escolar	65,4	10,3	79,9	9,4	0,00	No especifica		No reportado		No reportado
Hamidreza_2016	Puntaje Global	54,6	3,9	63,2	4	0,13	49,8	3,2	66	3,4	0,01
	Físico	58,2	5	66	4,5	0,47	55,3	2,3	67,4+-5,4		0,19
	Emocional	42,8	5,2	61,7	5,4	0,01	40	4,6	57,3+-5,8		0,02
	Social	69,2	5,1	74,3	4,7	0,47	67,5	5,3	77,9+-3,9		0,17
	Escolar	48,2	6,5	50,9	7,1	0,77	36,4	5,6	61,6+-7,4		0,11
Ranasinghe_2016	Puntaje Global	57,4	17,6	71,5	13,3						
	Físico	59,8	22,1	75,9	16,2						
	Emocional	52,5	22	67,2	18,5						
	Social	57,5	21,2	70,4	15,2						
	Escolar	60	19,1	71,5	13,3						

Tabla 4. Características de los estudios incluidos que evaluaron actividad física mediante el cuestionario Child Physical Activity Questionnaire (Child PAQ) en la revisión sistemática).

Ámbito	Child PAG Casos	DE Casos	Child PAG Controles	DE Controles	Valor p
Puntaje general	104,3	18	99,0	18,7	0,03
Hostilidad y agresión	14,6	4,2	14,1	4,7	0,42
Dependencia	16,1	6,7	14,0	7,0	0,02
Autoestima negativo	14,4	2,8	14,5	2,5	0,80
Auto adecuación negativa	14,7	3,0	14,2	3,1	0,17
Falta de respuesta emocional	15,5	3,7	14,0	3,7	0,001
Inestabilidad emocional	15,3	3,6	14,1	3,8	0,01
Vista negativa del mundo	13,7	2,8	14,2	3,1	0,24
Hostilidad y agresión	14,12	3,2	12,58	3,4	<0,0001
Dependencia	19,8	2,8	19,2	3,3	0,083
Autoestima negativo	12	3,5	10,5	2,8	<0,0001
Auto adecuación negativa	11,9	4,1	9,8	3,1	<0,0001
Falta de respuesta emocional	12,9	3,2	11,5	3,1	<0,0001
Inestabilidad emocional	17,1	3,5	15,6	3,5	<0,0001
Vista negativa del mundo	12,1	3,6	10,2	3,5	<0,0001
Puntaje general	99,4	13,9	90	14,5	<0,0001

El estudio de Elkhayat *et al.* mostró para los casos un puntaje global en autoinformes de 43,78 y para los controles de 76,76 $p=0$, con un puntaje global en informes por los padres en 47,2 de los casos y para los controles de 79,76 $p=0$. El ítem de ámbito social obtuvo un peor puntaje para los casos de 69,5 $p=0,02$ (Tabla 2) ⁽¹⁰⁾. El estudio de Hamidreza *et al.* mostró para los casos un puntaje global en autoinformes de 54,6 y para los controles de 63,2, $p=0,13$. El ítem que obtuvo un peor puntaje para los casos fue el social 69,2 $p=0,47$ (Tabla 3) ⁽¹¹⁾.

Escalas de comportamiento:

Child PAQ

En el estudio de Raj Indrajith *et al.* hubo un puntaje global para los casos de 104,3 vs 99 para los controles, con $p=0,03$. De las 7 dimensiones, los ámbitos con mayor puntaje fueron la dependencia con 16,1 para los casos vs 14 para los controles con $p=0,02$, seguido de falta de respuesta emocional con 15,5 para los casos vs 14,0 para los controles con $p=0,001$. El ítem de vista negativa del mundo obtuvo un menor puntaje en los casos de 13,7 vs los controles en 14,2 con $p=0,24$ (Tabla 4) ⁽⁹⁾.

En el estudio de Ranasinghe *et al.* el puntaje global para los casos fue de 99,4 vs 90 para los controles con $p<0,000$. De las 7 dimensiones, los ámbitos con mayor puntaje fueron la dependencia con 19,8 para los casos vs 19,2 para los controles con $p=0,08$. Por último, el ítem de autoestima negativa del mundo obtuvo un menor

puntaje en los casos de 12,1 vs los controles en 10,2 con $p<0,0001$ (Tabla 4) ⁽⁸⁾.

En conclusión, los niños con EF tuvieron puntajes mayores en la escala de comportamiento y evaluación de personalidad infantil lo que sugiere una auto percepción menos adaptada psicológicamente asociada a mayores niveles de dependencia, seguido de falta de respuesta emocional e inestabilidad emocional, comparado con los niños sin EF (Tabla 4) ⁽⁸⁻¹¹⁾.

Escala Child Behavior Checklist (CBCL/4-18)

En el estudio de Rajindrajith *et al.* de los 8 ítems, el promedio de puntaje global fue de 29,4 para los casos comparado con 23,3 para los controles $p=0,01$. Se obtuvo 12,1 para internalización vs 8,3 en los controles $p<0,0001$. En la externalización en los casos de 8,3 vs 7,0 en los controles con $p=0,15$. En comportamiento agresivo fue de 7,1 para los casos vs 6,2 para los controles $p=0,2$ (Tabla 5) ⁽⁹⁾.

El promedio de puntaje para el ítem de ansiedad/depresión fue mayor en los casos con 5,8 comparado con 3,9 para los controles $p<0,000$. En ambas categorías el ítem de menor puntaje fue el comportamiento delictivo $p=0,79$ (Tabla 5) ⁽⁹⁾.

En el estudio de Elkhayat *et al.* hubo un puntaje de 14,84 en el ítem de ansiedad/depresión vs 7,68 en los controles $p=0$. El ítem de comportamiento agresivo fue 11,4 en los

Tabla 5. Características de los estudios incluidos que utilizaron la escala Child Behavior Checklist (CBCL/4–18) para la evaluación de problemas emocionales y conductuales.

Artículo	Ámbito	Promedio CBCL/4-18 Casos	DE Casos	Promedio CBCL/4-18 Controles	DE Controles	Valor p
Rajindrajith_2020	Puntaje General	29,4	19,5	23,3	17	0,01
	Ansiedad/depresión	5,8	4,5	3,9	3,6	<0,0001
	Quejas somáticas	3,2	2,8	2,3	2,5	0,01
	Retraimiento	3,1	3,1	1,9	2,4	<0,0001
	Problemas sociales	3,0	2,7	2,2	1,9	3
	Problemas de pensamiento	1,2	1,4	0,9	1,4	0,23
	Problemas de atención	5,4	4,1	3,9	3,4	2
	Comportamiento delictivo	0,9	1,3	0,9	1,3	0,79
	Comportamiento agresivo	7,1	5,7	6,2	5,2	0,2
	Internalización	12,1	8,4	8,3	7,2	<0,0001
	Externalización	8,3	6,6	7,0	6,0	0,15
Elkhatay_2016	Puntaje General	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado
	Ansiedad/depresión	14,84	4,8	7,68	3,04	0
	Quejas somáticas	10,2	4,93	5,18	2,15	0
	Retraimiento	12,46	5,01	5,50	2,44	0
	Problemas sociales	9,90	4,55	5,44	2,29	0
	Problemas de pensamiento	13,38	4,59	5,68	2,5	0,917
	Problemas de atención	10,48	6,97	10,26	7,08	0
	Comportamiento delictivo	7,36	2,45	5,06	2,1	0
	Comportamiento agresivo	11,4	7,87	10,48	6,97	0,651

casos vs 10,48 para los controles con un valor de $p = <0,651$ (Tabla 5) ⁽¹⁰⁾.

En conclusión, los niños con EF tuvieron puntajes mayores en la escala de verificación de comportamiento infantil lo que sugiere relación con posibles problemas emocionales y de conducta comparado con niños sin estreñimiento. Los resultados sugieren mayor compromiso en la internalización y un promedio en el puntaje de ansiedad y depresión mayor en EF, aunque en otros estudios el ítem de problema de pensamiento y retraimiento ocupó el primer lugar. Los ítems de comportamiento agresivo y delictivo obtuvieron menor puntaje dentro de la externalización, sin embargo con mayor puntaje en niños con EF (Tabla 5) ⁽⁸⁻¹¹⁾.

Cuestionario de cualidades y dificultades (SDQ)

En el estudio de Hamidreza *et al.* de las 5 dimensiones, los ámbitos con mayor puntaje anormal en los reportes diligenciados por padres, fueron: el emocional con 67% anormal en los casos vs 37% anormal en los controles $p = 0,2$ y el de conducta con un 46% anormal en los casos vs 37% anormal en los controles $p = 0,2$ (Tabla 6) ⁽¹¹⁾.

En conclusión, los niños con estreñimiento tuvieron puntajes mayores en la escala de verificación de Cualidades y Dificultades infantil lo que sugiere una posible relación con trastornos mentales y/o alteraciones del comportamiento sobre todo en el ámbito emocional y el ámbito de conducta en estreñimiento (Tabla 6) ⁽⁸⁻¹¹⁾.

Metaanálisis

Escalas de CV:

PedsQL

En el puntaje de PedsQL por autoinforme hubo una diferencia acumulada de las medias de -1,310, con un IC de -1,478 y -1,141 y un I^2 del 93,8%. En el análisis estadístico del dominio físico hubo una diferencia de -1,15 con IC de -1,31 y -0,98. En el dominio emocional, de los 3 estudios fue de -1,1011 con un IC de -1,178 y -0,844, con heterogeneidad I^2 del 97,3% (Material suplementario – Tabla S3).

Continuando con el dominio social, hubo una diferencia de -0,937 con un IC de -1,098 y -0,776, heterogeneidad entre los 3 estudios con $p = <0,001$ y un I^2 del 88,4%. En el dominio escolar fue de -0,840 con un IC de -0,999 y

Tabla 6. Características de los estudios incluidos que utilizaron el Cuestionario de Cualidades y Dificultades (SDQ) para la evaluación de problemas emocionales y conductuales.

	Ámbito	SDQ		Valor P
		Reporte de padres Casos	Reporte de padres Controles	
Hamidreza_2016	Emocional	3 (30%) Normal	9 (37%) Normal	0,2
		2 (13%) Intermedio	6 (25%) Intermedio	
		10 (67%) Anormal	9 (37%) Anormal	
	Conducta	4 (27%) Normal	10 (42%) Normal	0,44
		4 (27%) Intermedio	3 (12%) Intermedio	
		7 (46%) Anormal	11 (46%) Anormal	
	Hiperactividad	8 (53%) Normal	11 (46%) Normal	0,49
1 (7%) Intermedio		5 (21%) Intermedio		
6 (40%) Anormal		8 (33%) Anormal		
Interacción entre pares	8 (53%) Normal	15 (63%) Normal	0,78	
	1 (7%) Intermedio	2 (8%) Intermedio		
	6 (40%) Anormal	7 (29%) Anormal		
Encuentros sociales	14 (93%) Normal	18 (75%) Normal	0,3	
	0 (0%) Intermedio	2 (8%) Intermedio		
	1 (7%) Anormal	4 (17%) Anormal		
Puntaje general	0 (0%) Normal	0 (0%) Normal	0,63	
	1 (7%) Intermedio	4 (17%) Intermedio		
	14 (93%) Anormal	20 (83%) Anormal		

-0,680, con una heterogeneidad entre los 3 estudios con $p=0,000$, I^2 del 84,7%. En el puntaje global de PedsQL por padres hubo una diferencia de -3,417 con un IC de -3,417 y -2,878, heterogeneidad con $p<0,000$ y un I^2 del 96,7% (Material suplementario – Tabla S3).

Child PAQ

En el puntaje global de Child PAQ hubo una diferencia acumulada de 0,404, con un IC entre (0,188 y 0,621), con heterogeneidad entre los 2 estudios estadísticamente significativa $p=0,112$ y un I^2 significativo del 60,5% (Material suplementario – Tabla S3).

En el parámetro de hostilidad y agresión fue de 0,224, con un IC entre (0,008 y 0,439), con heterogeneidad entre los 2 estudios que no fue estadísticamente significativa $p=0,126$ y un I^2 del 57,2% (Material suplementario – Tabla S3).

En el parámetro de dependencia la diferencia fue de 0,266, con un IC de 0,051 y 0,481, con heterogeneidad entre los 2 estudios que no fue estadísticamente significativa $p=0,653$ y un I^2 del 0,0%. En el ítem de autoestima negativa la diferencia fue de 0,126 con un IC de 0,089 y 0,342, heterogeneidad entre los 2 de $p=0,029$ y un I^2 significativo del 79% (Material suplementario – Tabla S3).

En el parámetro de auto adecuación negativa la diferencia acumulada fue de 0,295, con un IC de 0,079 y 0,511, con heterogeneidad entre los 2 estudios que no fue estadísticamente significativa $p=0,07$ y un I^2 significativo del 67,8%. En el ítem de falta de respuesta emocional la diferencia fue de 0,418 con un IC de 0,202 y 0,634, con una heterogeneidad significativa $p=0,00$ y un I^2 del 0,0% (Material suplementario – Tabla S3).

En el ítem de inestabilidad emocional la diferencia acumulada de 0,353 con un IC de 0,138 y 0,56) con una heterogeneidad entre los 2 estudios con $p=0,63$ y un I^2 del 0,0%, y por último la categoría de vista negativa del mundo con una diferencia de 0,062 con un IC (0,154 y 0,278), con heterogeneidad entre los 2 estudios con $p=0,003$ y un I^2 del 88% (Material suplementario – Tabla S3).

Evaluación de la certeza de la evidencia (GRADE)

La certeza global de la evidencia fue evaluada mediante la metodología GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation). Este análisis se realizó para cada uno de los desenlaces críticos incluidos en la síntesis cuantitativa, considerando los dominios de riesgo de sesgo, inconsistencia, indirectitud, imprecisión y sesgo de publicación (Material suplementario – Tabla S4).

En términos de calidad de vida (PedsQL), la certeza de la evidencia se clasificó como moderada, debido a la consistencia de los resultados en la mayoría de los estudios y a la magnitud del efecto observada, aunque la heterogeneidad estadística elevada ($I^2 > 80\%$) llevó a una disminución en la calificación. Para los desenlaces relacionados con conducta y comportamiento (Child PAQ y CBCL/4-18), la certeza de la evidencia fue baja, principalmente por la variabilidad entre estudios y el tamaño limitado de las muestras, lo cual afectó la precisión de las estimaciones. Finalmente, para el desenlace basado en el SDQ, la certeza fue considerada muy baja, dada la existencia de un único estudio con limitaciones metodológicas importantes y una muestra reducida (Material suplementario – Tabla S4).

De forma general, los hallazgos sugieren que los niños con estreñimiento funcional presentan una peor calidad de

vida y mayores alteraciones emocionales y conductuales en comparación con los controles. Sin embargo, la confianza en estas conclusiones varía entre moderada y baja, lo que subraya la necesidad de estudios multicéntricos con muestras más amplias y diseños metodológicamente robustos que permitan aumentar la certeza de la evidencia disponible. (Material suplementario – Tabla S4).

DISCUSIÓN

El EF hace parte de los trastornos del Eje Intestino Cerebro (TECI); para el diagnóstico actual se utilizan los criterios de ROMA IV ^(1,2). Este término también se ha utilizado para describir síntomas relacionados con dificultad para una defecación eficaz, como esfuerzo excesivo, sensación de evacuación incompleta, heces duras, y el uso de maniobras manuales para facilitar la evacuación por al menos 3 meses de sintomatología ⁽⁵⁾.

Es un problema común de la infancia que afecta aproximadamente al 3 al 30% de los niños en todo el mundo ⁽³⁾. En Colombia, no existen datos precisos respecto a la prevalencia del estreñimiento en edad pediátrica ⁽¹²⁾; sin embargo, en el estudio de Daza W, *et al.* realizado en un centro hospitalario del país se evidenció que el EF crónico y la alergia alimentaria fueron los diagnósticos más frecuentes (57%) ⁽¹³⁾.

La interacción entre EF y el eje intestino-cerebro implica factores relevantes que pueden estar solos o acompañados en donde se incluye la hipersensibilidad visceral, anomalías en la función sensorial/motora y percepción central alterado, que finalmente se verán traducidos en la aparición de los síntomas descritos ^(4,14). Además, existe una relación entre factores de la vida temprana que pueden influir en el entorno psicosocial del individuo y su funcionamiento fisiológico ⁽⁶⁾, lo que puede impactar en la calidad de vida del individuo, siendo responsable de una de las principales causas de ausentismo escolar asociado a dolor abdominal, inasistencia de padres en su entorno laboral y motivo frecuente de consulta a los servicios de urgencias, siendo considerado como un problema en salud pública ⁽¹⁻³⁾.

Adicionalmente en un estudio en Colombia por Velasco *et al.* más de la mitad de adolescentes con algún trastorno gastrointestinal como EF tuvo tendencia a experimentar estados de ansiedad con predominio para el estado-ansiedad ⁽¹⁾. En otros estudios ha demostrado una asociación entre EF y problemas conductuales que podrían comprometer la CV ^(1,2).

En el presente estudio se identificó a través de una revisión sistemática y metaanálisis el efecto del estreñimiento en estos factores psicosociales en escolares y adolescentes. De la búsqueda final se obtuvieron 4 artículos, siendo llamativo que aquellos que evaluaban estos factores fueron publicados en países fuera del continente americano, lo que sugiere que se realicen más estudios de este tipo en nuestro medio.

Se reunieron un total de 2820 niños con edades comprendidas entre los 2 y 18 años, de los cuales hubo 9,89% con EF (N=279) y 88,6% controles (N=2501). En uno de los estudios por Rajindrajith, *et al.* hubo un número de controles (n=1583) bastante amplio respecto a los casos (n= 114), mientras que en los otros estudios de Elkhayat *et al.* hubo un total de n=100 participantes, de los cuales fueron n=50 casos y n=50 controles ⁽⁸⁻¹¹⁾. Al realizar nuestro metaanálisis se evidenció un aumento en la heterogeneidad para algunos resultados de las escalas de CV y de comportamiento del individuo.

Aunque solo 3 artículos mencionaban diferencias en sexo, cabe destacar que en la mayoría predomina el masculino para el EF ⁽⁸⁻¹¹⁾. En estudios previos han informado un impacto en la CV del individuo con EF con peores puntajes en el PedsQL para EF comparada con los controles. Sin embargo, es llamativo que esto podría tener una relación no sólo en aspectos de comportamiento sino también de su vida social o escolar ⁽¹⁵⁾.

En nuestro estudio al comparar los resultados encontramos que los artículos que evaluaron la escala pedsQL hubo una diferencia estadísticamente significativa en el puntaje global de la escala entre casos vs controles, tanto en aquellas escalas diligenciadas por los padres como los autoinformes, demostrando que niños con EF tenían una peor CVRS. De igual forma, al evaluar cada ítem de la escala encontramos que, aunque hubo resultados similares, hubo un peor puntaje en el ámbito social, seguido del ámbito escolar y por último físico ⁽⁸⁻¹¹⁾.

A pesar de que el ámbito de menor puntaje fue el emocional, este tuvo un valor estadísticamente significativo $p=0,01$ ⁽⁸⁻¹¹⁾. Esto sugiere que, en el abordaje de pacientes con síntomas de EF, es fundamental indagar por el entorno social y de esta forma, recibir apoyo de otros servicios interdisciplinarios como psicología, pues una parte del tratamiento de esta entidad debe incluir mejorar la calidad de vida del menor.

Por otra parte, al evaluar otros factores comportamentales, se encontró que, en las escalas de personalidad, aquellos niños con EF tenían peores puntajes comparado con los controles ⁽⁸⁻¹¹⁾. Además, según las escalas de Child PAQ, de las 7 dimensiones evaluadas, en todos los estudios, la categoría mayor comprometida fue la dependencia; que se refiere al querer estar con los padres cuando están enfermos o se han hecho daño, (siendo en la mayoría estadísticamente significativa) ⁽⁸⁻¹¹⁾. Lo anterior podría estar en relación con la necesidad del menor por estar al cuidado de sus padres como parte del manejo de su enfermedad.

La falta de respuesta e inestabilidad emocional podrían asociarse con un mal control de los síntomas de estreñimiento lo que comprometería el componente emocional. Según la literatura se ha demostrado una relación fisiopatológica entre esta entidad y esos factores emocionales, lo cual implica que se debería asegurar tanto un control de sus síntomas digestivos como un abordaje clínico con énfasis en su salud mental.

Por último, con los resultados de nuestro meta análisis encontramos que en los autoinformes hubo un puntaje global en la escala de PedsQL con una diferencia acumulada de las medias que fue estadísticamente significativa sugiriendo que efectivamente hubo una peor CV en los niños con EF⁽⁸⁻¹¹⁾.

Lo mismo, ocurrió al momento de evaluar cada dominio del PedsQL, pues el dominio físico, emocional, social y escolar tuvieron un valor estadísticamente significativo comparado con los controles, aunque con alta heterogeneidad⁽⁸⁻¹¹⁾. Por tanto, un buen seguimiento y control de síntomas digestivos podría impactar positivamente en estos pacientes. Al mostrar una heterogeneidad alta en el metaanálisis, en próximos estudios se recomienda realizar una distribución similar entre casos y controles, así como una estratificación por edades, sexo y otras características del individuo para evaluar si aumentan la heterogeneidad en los estudios.

Con base en los resultados, se concluye que existen factores comportamentales asociados a esta enfermedad digestiva que impactan en el desarrollo e interacción con otros pares y en la CV del menor; siendo importante que los resultados de cada parámetro de las escalas de comportamiento y conducta infantil sugerían problemas comportamentales y/o trastornos mentales en relación a mayor ansiedad/depresión y otros problemas de pensamiento y retraining⁽⁸⁻¹¹⁾.

Lo cual implica que no es solo "categorizar" al menor en un problema comportamental o digestivo, sino también hacer un abordaje integral que pueda mejorar su salud digestiva y apoyo en aquellos problemas relacionados con su salud mental para así mejorar su CV, lo cual podría tener un impacto favorable no solo en el individuo, sino también en el entorno del paciente incluyendo su familia.

En conclusión, a través de esta revisión sistemática y metaanálisis se logró identificar que existen factores comportamentales asociados al EF que impactan en la CVRS y en la interacción de los pacientes con EF y sus pares; los puntajes sugieren mayor ansiedad/depresión en los controles, sin embargo, no es solo "categorizar" al menor en un problema de comportamiento y/o digestivo, sino en hacer conciencia de emplear un abordaje clínico integral en los pacientes con EF; por tanto un abordaje completo y temprano incluyendo el apoyo de otras áreas en caso de identificar algún rasgo de ansiedad/depresión u otros problemas comportamentales en el menor, podría impactar en la salud digestiva, mental y en la CVRS de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velasco-Benitez CA, Ramírez-Hernández CR, Velasco-Suárez DA. Estado y rasgo de ansiedad en escolares y adolescentes colombianos con y sin desórdenes gastrointestinales funcionales. *Rev colomb Gastroenterol.* 2020;35(2):174-180. doi: 10.22516/25007440.416.
2. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology.* 2016;15:S0016-5085(16)00181-5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.015.
3. Celleri M, Koutsovitis F, Cremades C, Garay CJ. Índice de calidad de vida percibida en pacientes con trastornos gastrointestinales funcionales en Buenos Aires, Argentina. *Acta colomb psicol.* 2023;26(1):45-55. doi: 10.14718/ACP.2023.26.1.4.
4. Barberio B, Judge C, Savarino EV, Ford AC. Global prevalence of functional constipation according to the Rome criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(8):638-648. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00111-4.
5. Aziz I, Whitehead WE, Palsson OS, Törnblom H, Simrén M. An approach to the diagnosis and management of Rome IV functional disorders of chronic constipation. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;14(1):39-46. doi: 10.1080/17474124.2020.1708718.
6. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, *et al.* Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology.* 2006;130(5):1527-37. doi: 10.1053/j.gastro.2005.08.063.
7. Boronat AC, Ferreira-Maia AP, Matijasevich A, Wang Y-P. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: A systematic review. *World J Gastroenterol.* 2017;23(21):3915-3927. doi: 10.3748/wjg.v23.i21.3915.
8. Ranasinghe N, Devanarayana NM, Benninga MA, van Dijk M, Rajindrajith S. Psychological maladjustment and quality of life in adolescents with constipation. *Arch Dis Child.* 2017;102(3):268-273. doi: 10.1136/archdischild-2016-310694.
9. Rajindrajith S, Ranathunga N, Jayawickrama N, van Dijk M, Benninga MA, Devanarayana NM. Behavioral and emotional problems in adolescents with constipation and their association with quality of life. *PLoS One.* 2020;15(10):e0239092. doi: 10.1371/journal.pone.0239092.
10. Elkhayat HA, Shehata MH, Nada A, Deifalla SM, Ammar MS. Impact of functional constipation on psychosocial functioning and quality of life of children: A cross sectional study. *Gaz Egypt Paediatr Assoc.* 2016;64:136-141. doi: 10.1016/j.epag.2016.05.003.
11. Kianifar HR, Hebrani P, Behdani F, Dadpour MN, Karami H, Mehdizadeh A. Quality of Life and Psychiatric Comorbidity in Children and Adolescents with Functional Constipation a Case-Control Study. *Govareh.* 2016;21(3):194-199.
12. Waterham M, Kaufman J, Gibb S. Childhood constipation. *Aust Fam Physician.* 2017;46(12):908-912.
13. Daza Wilson, Dadán Silvana, Higuera Michelle. Perfil de las enfermedades gastrointestinales en un centro de gastroenterología pediátrica en Colombia: 15 años de seguimiento. *Biomédica.* 2017;37(3):315-323. doi: 10.7705/biomedica.v34i2.3313.
14. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology.* 2016;19:S0016-5085(16)00223-7. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.
15. Carlson MJ, Moore CE, Tsai CM, Shulman RJ, Chumpitazi BP. Child and parent perceived food-induced gastrointestinal symptoms and quality of life in children with functional gastrointestinal disorders. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(3):403-413. doi: 10.1016/j.jand.2013.10.013.



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Más allá del intestino: compromiso articular en la enfermedad inflamatoria intestinal

Beyond the gut: articular involvement in inflammatory bowel disease

Viviana Parra Izquierdo^{1,2} , Juan Sebastián Frías-Ordoñez¹ , María Consuelo Romero² 

¹ Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

² Grupo de Inmunología Celular y Molecular – InmuBo, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Recibido: 03/12/2025

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/02/2026

En línea: 27/03/2026

Contribución de los autores

VPI, JSFO y MCR: participaron en la elaboración del escrito y todas las etapas de la investigación (revisión de la literatura, y composición). Todos los autores aprobaron versión final del escrito.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Parra Izquierdo V, Frías-Ordoñez JS, Romero MC. Más allá del intestino: compromiso articular en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Gastroenterol Peru.* 2026;46(1):51-7. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2148

RESUMEN

Las manifestaciones extraintestinales (MEI) en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) constituyen un componente clave de su carga clínica, siendo el compromiso articular la presentación más frecuente y una de las principales causas de deterioro funcional y disminución de la calidad de vida. A pesar de su relevancia, su etiopatogenia continúa siendo incompletamente comprendida. Sin embargo, la evidencia actual sugiere la existencia de un eje intestino-articulación, en el que convergen mecanismos inmunológicos, factores genéticos y alteraciones de la microbiota intestinal. El compromiso articular en la EII abarca un espectro amplio de manifestaciones, que incluyen formas periféricas y axiales, con presentaciones clínicas heterogéneas que pueden preceder, acompañar o ser independientes de la actividad intestinal, lo que dificulta su reconocimiento oportuno y favorece retrasos diagnósticos. En este contexto, la identificación temprana de los signos clínicos y la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes resultan fundamentales para optimizar el abordaje diagnóstico y terapéutico. El presente artículo tiene como objetivo realizar una revisión actualizada de la literatura sobre el compromiso articular en la EII, integrando los principales avances en su fisiopatología y destacando los aspectos clínicos clave para su sospecha, diagnóstico y manejo.

Palabras clave: *Enfermedades Inflamatorias del Intestino; Colitis Ulcerosa; Enfermedad de Crohn; Manifestaciones extraintestinales; Etiología; Diagnóstico; Tratamiento; Manejo de la Enfermedad (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT

Extraintestinal manifestations (EIMs) are a key component of the clinical burden of inflammatory bowel disease (IBD), with articular involvement being the most common and one of the main contributors to functional impairment and reduced quality of life. Despite its clinical relevance, its pathogenesis remains incompletely understood. Current evidence supports the existence of a gut-joint axis, involving immune dysregulation, genetic susceptibility, and alterations in the intestinal microbiota. Articular involvement in IBD encompasses a broad spectrum of manifestations, including both peripheral and axial forms, with heterogeneous clinical presentations that may precede, accompany, or occur independently of intestinal activity. This variability contributes to diagnostic delays and under-recognition in clinical practice. In this context, early identification of clinical features and a deeper understanding of the underlying mechanisms are essential to improve diagnostic accuracy and therapeutic strategies. This article aims to provide an updated review of the literature on articular involvement in IBD, integrating recent advances in pathophysiology and highlighting key clinical aspects for its suspicion, diagnosis, and management.

Keywords: *Inflammatory Bowel Diseases; Colitis, Ulcerative; Crohn Disease; Extraintestinal Manifestations; Etiology; Diagnosis; Disease Management (source: MeSH NLM).*

Correspondencia:

Viviana Parra Izquierdo
Hospital Internacional de Colombia,
Bucaramanga Colombia
E-mail: dravianaparra@gmail.com

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que comprende la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerativa (CU), se caracteriza por un curso clínico crónico y fluctuante, con períodos alternantes de remisión y recaída. Su fisiopatología es compleja y multifactorial, resultado de la interacción entre factores genéticos, inmunológicos y ambientales, aunque su etiología exacta aún no ha sido completamente esclarecida ⁽¹⁾.

Más allá del compromiso gastrointestinal, la EII se asocia a una amplia variedad de manifestaciones extraintestinales (MEI), las cuales pueden afectar prácticamente cualquier sistema orgánico y generar un impacto significativo en el estado funcional y la calidad de vida de los pacientes. Dentro de estas, el compromiso musculoesquelético, particularmente el articular, constituye la manifestación extraintestinal más frecuente ⁽²⁾.

La etiopatogenia del compromiso articular en la EII no está completamente definida; sin embargo, múltiples hipótesis sugieren la existencia de un eje intestino-articulación, mediado por mecanismos inmunológicos compartidos. La evidencia disponible indica que la predisposición genética desempeña un papel relevante en la susceptibilidad individual, mientras que factores ambientales, como infecciones y alteraciones de la microbiota intestinal (disbiosis), contribuyen al desarrollo y perpetuación de estas manifestaciones. La prevalencia del compromiso articular en pacientes con EII varía según las series, estimándose entre el 15% y el 33% ⁽³⁾.

Desde el punto de vista clínico, estas manifestaciones pueden clasificarse en formas periféricas y axiales, cada

una con características clínicas, evolución y enfoque terapéutico particulares. Independientemente de su forma de presentación, el compromiso articular representa una causa importante de deterioro funcional y disminución de la calidad de vida en estos pacientes ⁽⁴⁾.

Dada su frecuencia e impacto clínico, el reconocimiento oportuno de los síntomas musculoesqueléticos en pacientes con EII es fundamental para evitar retrasos diagnósticos y errores en el manejo. Esto requiere un enfoque multidisciplinario que integre al gastroenterólogo y al reumatólogo. En los últimos años, los avances en el conocimiento de la genética y la fisiopatología han permitido una mejor comprensión de estas manifestaciones, abriendo nuevas perspectivas terapéuticas ⁽²⁾.

En este contexto, el presente artículo tiene como objetivo revisar la evidencia más reciente sobre la fisiopatología del compromiso articular en la EII y sus principales características clínicas.

Fisiopatología

La interacción intestino-articulación en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) constituye un proceso complejo en el que convergen factores genéticos, inmunológicos y ambientales, dando lugar a una respuesta inmune aberrante dirigida contra antígenos compartidos. Este eje patogénico implica alteraciones en la presentación antigénica, reconocimiento inmunológico anómalo, producción de autoanticuerpos y aumento de la permeabilidad intestinal, facilitando la diseminación de mediadores inflamatorios hacia tejidos extraintestinales (Figura 1).

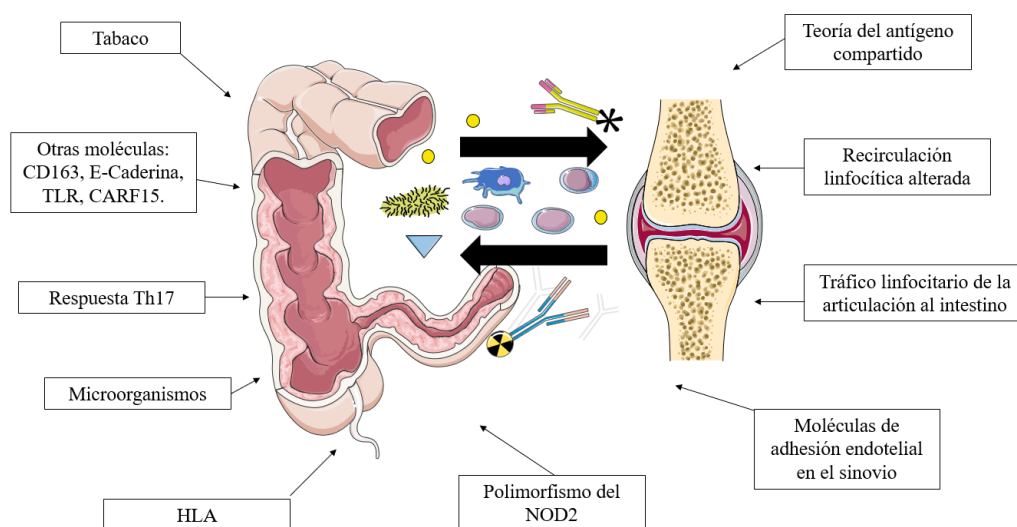


Figura 1. Eje intestino-articulación en la enfermedad inflamatoria intestinal: mecanismos fisiopatológicos implicados.

Modificaciones inmunológicas entre el intestino y la articulación

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), citoquina proinflamatoria clave producida principalmente por macrófagos y linfocitos T activados, desempeña un papel central en la inflamación crónica de la EII y sus manifestaciones articulares⁽⁵⁾. La interacción entre células presentadoras de antígeno y la microbiota intestinal induce una activación inmunológica desregulada de los linfocitos T CD4+, promoviendo la liberación de múltiples citoquinas proinflamatorias, incluyendo TNF- α , IL-6, IL-12, IL-23 e IL-17, las cuales perpetúan la inflamación sistémica y tisular⁽⁶⁾.

Teoría del antígeno compartido

La teoría del antígeno compartido plantea que antígenos derivados del epitelio colónico presentan reactividad cruzada con tejidos extraintestinales como articulaciones, piel, ojos y tracto biliar. Se ha identificado una proteína epitelial colónica (PEC) implicada en este fenómeno⁽⁷⁾. Estudios han demostrado la presencia de anticuerpos IgG en pacientes con CU dirigidos contra proteínas colónicas como la p40, estructuralmente relacionada con la tropomiosina, lo que sugiere mecanismos de mimetismo molecular⁽⁸⁾. Asimismo, linfocitos B de la mucosa colónica en pacientes con CU secretan IgG1 con reactividad frente a tropomiosina, fenómeno no observado en controles⁽⁹⁾.

Modelos experimentales han evidenciado la presencia de anticuerpos anti-tropomiosina en colitis murina, correlacionándose con la severidad histológica de la enfermedad^(10,11).

Recirculación de linfocitos alterada

La recirculación de linfocitos constituye un mecanismo fundamental en la conexión intestino-articulación. Los linfocitos activados en el tejido linfoide intestinal migran a través de la circulación sistémica, guiados por moléculas de adhesión y quimiocinas, hacia otros tejidos, incluyendo la sinovia. Este proceso se ve alterado en condiciones inflamatorias, donde cambios en la expresión de moléculas de adhesión y mediadores inflamatorios favorecen la extravasación leucocitaria y la inflamación tisular⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Tráfico linfocitario hacia la articulación

Estudios in vitro han demostrado que inmunoblastos intestinales activados pueden adherirse tanto a la mucosa intestinal como a la vasculatura sinovial, lo que sugiere su capacidad de migrar hacia las articulaciones⁽¹³⁾. May et al. evidenciaron que linfocitos T activados por antígenos intestinales pueden infiltrar el tejido articular y desencadenar inflamación⁽¹⁵⁾. Se han identificado clones de células T CD8+ con perfiles de citoquinas atípicos, no restringidos a los patrones clásicos Th1/Th2, lo que refuerza la complejidad de la respuesta inmune en este contexto⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

Moléculas de adhesión endotelial en la sinovia

La migración leucocitaria está mediada por interacciones específicas entre integrinas y moléculas de adhesión.

Mientras que la integrina $\alpha 4\beta 7$ y MAdCAM-1 son fundamentales en el tráfico intestinal, su papel en la sinovia inflamada es limitado. En cambio, moléculas como ICAM-1, VCAM-1, VAP-1 y P-selectina adquieren relevancia en la adhesión y migración de linfocitos hacia el tejido sinovial^(10,18,19). La participación de estas vías sugiere mecanismos diferenciales de homing celular entre intestino y articulación.

Papel de NOD2 en la inflamación intestino-articular

El gen NOD2 participa en la inmunidad innata mediante la activación del factor nuclear κB (NF- κB), regulando la expresión de citoquinas proinflamatorias y moléculas de adhesión. Mutaciones en este gen alteran la respuesta frente a componentes bacterianos, favoreciendo la persistencia intracelular de patógenos y el desarrollo de inflamación crónica. Estas alteraciones se han asociado a un mayor riesgo de artropatía, particularmente en pacientes con enfermedad de Crohn⁽²⁰⁾.

HLA y susceptibilidad inmunológica

El complejo mayor de histocompatibilidad, particularmente HLA-B27, se asocia fuertemente con espondiloartropatías y su relación con la EII sugiere mecanismos inmunogenéticos compartidos. Modelos animales han demostrado que la expresión de HLA-B27, en presencia de microbiota intestinal, induce inflamación tanto intestinal como articular^(21,22). La ausencia de microbiota previene este fenómeno, resaltando el papel clave de los microorganismos en la patogénesis⁽²³⁾.

Respuesta Th17

Las células Th17 y la IL-17 desempeñan un papel central en la inflamación mediada inmunológicamente. Esta citoquina promueve la producción de quimiocinas, citoquinas proinflamatorias, metaloproteinasas y factores de crecimiento, contribuyendo a la destrucción tisular y perpetuación del proceso inflamatorio⁽¹⁰⁾.

Respuesta frente a microorganismos

Se ha descrito una respuesta inmune aberrante frente a microorganismos como *Klebsiella pneumoniae*, con evidencia de mimetismo molecular entre antígenos bacterianos y estructuras humanas, incluyendo HLA-B27 y colágeno. Esto podría contribuir a la activación inmune sostenida y al daño articular⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Otras moléculas implicadas

Diversas moléculas, como CD163, E-cadherina, CARD15 y los receptores tipo Toll (TLRs), participan en la regulación de la respuesta inmune y en la interacción intestino-articulación. Su sobreexpresión o disfunción contribuye a la inflamación crónica mediante la activación de NF- κB y la alteración del reconocimiento de patógenos^(23,27-29).

En conjunto, la fisiopatología del compromiso articular en la EII puede entenderse como el resultado de una interacción dinámica entre predisposición genética,

disbiosis intestinal y activación inmunológica aberrante, que favorece la generación de respuestas cruzadas entre el intestino y la articulación.

Compromiso articular en EII

El compromiso articular en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) constituye la manifestación extraintestinal más frecuente, reflejando la naturaleza sistémica de esta entidad. Desde el punto de vista clínico, puede clasificarse en compromiso periférico y axial, cada uno con características clínicas, evolución y abordaje diagnóstico particulares ⁽³⁰⁾. Estas manifestaciones no solo impactan significativamente la calidad de vida, sino que también pueden condicionar modificaciones terapéuticas, incluyendo el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), cuyo empleo debe ser cuidadosamente evaluado debido a su potencial para exacerbar la actividad intestinal ^(2,31,32). La espondiloartropatía (SpA) asociada a EII es frecuente, con una prevalencia de hasta el 10%, y puede presentarse con compromiso periférico, axial o ambos ^(19,31).

La sospecha clínica debe plantearse en todo paciente con EII que presente dolor articular de características inflamatorias, rigidez matutina prolongada, tumefacción o limitación funcional, así como dolor lumbar crónico o manifestaciones como entesitis o dactilitis ^(33,34). Es importante destacar que el compromiso articular puede preceder al diagnóstico de la EII, por lo que ante una artritis de etiología no clara debe realizarse un interrogatorio dirigido a síntomas gastrointestinales ⁽⁷⁾.

Artropatía periférica

La artropatía periférica es la forma más frecuente de compromiso articular en la EII. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico y se basa en la exclusión de otras causas de artritis, ya que no existen pruebas específicas confirmatorias ⁽³⁵⁾. El examen físico suele revelar dolor, tumefacción, aumento de la temperatura local y limitación funcional. La artrocentesis no es necesaria de rutina, salvo que se sospeche un diagnóstico alternativo como artritis séptica o enfermedad por cristales ⁽³⁵⁾.

Según la clasificación del grupo de Oxford, se distinguen dos subtipos. La artropatía tipo 1 es una forma pauciarticular que afecta menos de cinco articulaciones, con predominio en grandes articulaciones como rodillas, tobillos, caderas, hombros y codos. Se caracteriza por un curso agudo, autolimitado, estrechamente relacionado con la actividad de la EII y con resolución en menos de 10 semanas sin daño estructural permanente. Esta forma responde al control de la enfermedad intestinal y al uso de esteroides o AINE, y se asocia frecuentemente a otras manifestaciones extraintestinales como eritema nodoso y uveítis ^(34,36). En el diagnóstico diferencial deben considerarse entidades como osteoartritis, artritis séptica, artropatía por cristales, artritis reumatoide y, en casos de compromiso aislado de cadera, osteonecrosis inducida por esteroides ⁽⁴⁾.

La artropatía tipo 2, por el contrario, corresponde a una forma poliarticular que compromete más de cinco articulaciones, predominantemente pequeñas articulaciones de las extremidades superiores, con distribución simétrica y curso crónico independiente de la actividad intestinal. El dolor suele ser persistente y desproporcionado en relación con los signos inflamatorios, pudiendo mantenerse durante meses o años. Puede aparecer incluso tras colectomía o después de una anastomosis íleo-pouch-anal. Su diagnóstico diferencial incluye osteoartritis, así como manifestaciones inducidas por fármacos, como el pseudorreumatismo asociado a la suspensión de esteroides o, de forma infrecuente, la artropatía inducida por azatioprina ^(2,36). Es importante señalar que puede existir solapamiento entre ambos tipos y que el compromiso articular puede preceder al diagnóstico de la EII, observándose en algunos casos hasta años antes ⁽⁷⁾.

Espondiloartritis asociada a EII

La espondiloartritis asociada a EII comprende un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias que afectan el esqueleto axial y/o periférico, incluyendo espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, artritis reactiva y formas indiferenciadas ^(37,41). Estas entidades comparten características clínicas y fisiopatológicas, y se clasifican dentro de las espondiloartropatías seronegativas. Su prevalencia en pacientes con EII oscila entre el 1% y el 6%, siendo mayor que en la población general ⁽⁴²⁾. Estas manifestaciones pueden ser independientes de la actividad intestinal e incluso cursar de forma asintomática, lo que contribuye a retrasos diagnósticos significativos y peor evolución clínica ^(43,44).

Compromiso axial

El compromiso axial en la EII se caracteriza principalmente por la presencia de sacroileitis y espondilitis. Clínicamente se manifiesta como dolor lumbar inflamatorio persistente, de inicio insidioso, que empeora con el reposo y mejora con la actividad física, pudiendo asociarse a dolor nocturno. Este patrón clínico es clave para diferenciarlo del dolor mecánico ⁽³⁸⁾.

En fases iniciales, el compromiso puede ser subclínico, siendo detectable únicamente mediante resonancia magnética (RM), la cual permite identificar edema de médula ósea e inflamación activa precoz ⁽⁴⁰⁾. En estadios avanzados, las radiografías pueden evidenciar cambios estructurales como sindesmofitos y anquilosis vertebral ⁽³⁸⁾. Se recomienda realizar radiografía de pelvis en pacientes con EII y dolor lumbar crónico para la detección de sacroileítis ⁽³⁹⁾. Esta puede ser asintomática hasta en el 50% de los pacientes con enfermedad de Crohn, mientras que la forma clínica se presenta con dolor lumbar y glúteo, predominantemente en reposo y con mejoría con la actividad ⁽⁴¹⁾.

Compromiso periférico en la espondiloartritis asociada a EII

El compromiso periférico en el contexto de SpA incluye artritis, entesitis y dactilitis ^(30,31,37). La artritis periférica

presenta un patrón oligoarticular, asimétrico, con predominio en grandes articulaciones de miembros inferiores. La entesitis se manifiesta como dolor localizado en sitios de inserción tendinosa, especialmente en el tendón de Aquiles o la fascia plantar^(30,31). La dactilitis corresponde a la inflamación difusa de un dedo, resultado de la combinación de sinovitis y compromiso de tejidos blandos, siendo altamente sugestiva de espondiloartritis⁽³⁷⁾.

Otras formas de compromiso osteoarticular

La osteonecrosis constituye una complicación importante en pacientes con EI, especialmente asociada al uso de corticosteroides. Estudios han descrito una correlación entre la dosis media de prednisona y la severidad de la osteonecrosis según la clasificación ARCO. Las articulaciones más frecuentemente afectadas son las caderas, tanto de forma unilateral como bilateral, aunque también pueden comprometer hombros y rodillas⁽³³⁾. Clínicamente, debe sospecharse ante dolor articular persistente en pacientes con antecedente de uso de esteroides. La resonancia magnética es el método diagnóstico de elección, permitiendo la detección precoz. El tratamiento depende del estadio, incluyendo descompresión del núcleo en fases iniciales y reemplazo articular en estadios avanzados. La evidencia sugiere que tanto el uso prolongado como el uso de altas dosis de corticosteroides incrementan el riesgo, aunque no se ha definido un umbral claro⁽³³⁾.

La osteoartropatía hipertrófica es una manifestación infrecuente caracterizada por proliferación ósea periosteal y cambios en tejidos blandos, destacando clínicamente la acropaquia o "dedos en palillo de tambor". En fases avanzadas puede observarse formación de hueso nuevo en huesos largos y efusión sinovial. Tanto la colitis ulcerativa como la enfermedad de Crohn pueden asociarse a esta condición, y su presencia se ha relacionado con peor pronóstico clínico⁽²⁹⁾.

Por otro lado, la hiper movilidad articular representa una alteración menos reconocida en la EI. Estudios han demostrado una mayor prevalencia en pacientes con enfermedad de Crohn en comparación con colitis ulcerativa y controles sanos, con un odds ratio significativamente elevado (OR 7,108 en EC). Este hallazgo sugiere una posible alteración en la estructura del colágeno como mecanismo fisiopatológico compartido entre el compromiso intestinal y articular. La hiper movilidad puede contribuir a síntomas musculoesqueléticos y debe considerarse dentro del espectro de manifestaciones articulares en estos pacientes⁽³²⁾.

Conclusión

El compromiso articular en la enfermedad inflamatoria intestinal es una manifestación frecuente, heterogénea y clínicamente relevante, que puede afectar tanto el esqueleto periférico como axial, así como presentarse en formas menos comunes pero clínicamente significativas. Su reconocimiento temprano, basado en una adecuada

sospecha clínica y un enfoque diagnóstico integral, es fundamental para evitar retrasos diagnósticos y reducir la morbilidad. La integración de la evaluación clínica, el uso adecuado de herramientas de imagen y el manejo multidisciplinario constituyen pilares esenciales para optimizar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

Adicionalmente, comprender en profundidad los mecanismos fisiopatológicos que subyacen al compromiso articular en la EI resulta fundamental para una aproximación clínica más precisa. La interacción entre predisposición genética, disbiosis intestinal y activación inmunológica aberrante, junto con un eje intestino-articulación mediado por tráfico linfocitario y mecanismos de mimetismo molecular, permite explicar la heterogeneidad en la presentación clínica y la disociación observada en algunos casos entre la actividad intestinal y articular. Este entendimiento no solo contribuye a mejorar el enfoque diagnóstico, sino que también tiene implicaciones terapéuticas directas, favoreciendo el desarrollo de estrategias dirigidas a blancos inmunológicos comunes⁽⁴⁵⁾. En este contexto, la integración del conocimiento fisiopatológico con la práctica clínica representa un elemento clave para avanzar hacia un manejo más personalizado y efectivo de los pacientes con EI y compromiso articular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019;68(Suppl 3):s1-s106. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318484.
2. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management. *Gastroenterology*. 2021;161(4):1118-1132. doi: 10.1053/j.gastro.2021.07.042.
3. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2017;389(10080):1756-1770. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2.
4. Sange AH, Srinivas N, Sarnaik MK, Modi S, Pisipati Y, Vaidya S, et al. Extra-Intestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Cureus*. 2021;13(8):e17187. doi: 10.7759/cureus.17187.
5. Kany S, Vollrath JT, Relja B. Cytokines in Inflammatory Disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(23):6008. doi: 10.3390/ijms20236008.
6. Zelová H, Hošek J. TNF- α signalling and inflammation: interactions between old acquaintances. *Inflamm Res*. 2013;62(7):641-51. doi: 10.1007/s00011-013-0633-0.
7. Levine JS BR. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;7(4):235-41.
8. Onuma EK, Amenta PS, Ramaswamy K, Lin JJ, Das KM. Autoimmunity in ulcerative colitis (UC): a predominant colonic mucosal B cell response against human tropomyosin isoform 5. *Clin Exp Immunol*. 2000;121(3):466-71. doi: 10.1046/j.1365-2249.2000.01330.x.
9. Castro-Dopico T, Dennison TW, Ferdinand JR, Mathews RJ, Fleming A, Clift D, et al. Anti-commensal IgG Drives

- Intestinal Inflammation and Type 17 Immunity in Ulcerative Colitis. *Immunity*. 2019;50(4):1099-1114.e10. doi: 10.1016/j.immuni.2019.02.006.
10. Mizoguchi E, Subramaniam R, Okada T, Mizoguchi A. A Review of Selected IBD Biomarkers: From Animal Models to Bedside. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(2):207. doi: 10.3390/diagnostics11020207.
 11. Hamilton MI, Bradley NJ, Srai SK, Thrasivoulou C, Pounder RE, Wakefield AJ. Autoimmunity in ulcerative colitis: tropomyosin is not the major antigenic determinant of the Das monoclonal antibody, 7E12H12. *Clin Exp Immunol*. 1995;99(3):404-11. doi: 10.1111/j.1365-2249.1995.tb05565.x.
 12. Salmi M, Jalkanen S. Endothelial ligands and homing of mucosal leukocytes in extraintestinal manifestations of IBD. *Inflamm Bowel Dis*. 1998;4(2):149-56. doi: 10.1002/ibd.3780040210.
 13. Salmi M, Jalkanen S. Lymphocyte homing to the gut: attraction, adhesion, and commitment. *Immunol Rev*. 2005;206:100-13. doi: 10.1111/j.0105-2896.2005.00285.x.
 14. Drayson MT, Smith ME, Ford WL. The sequence of changes in blood flow and lymphocyte influx to stimulated rat lymph nodes. *Immunology*. 1981;44(1):125-33.
 15. May E, Märker-Hermann E, Wittig BM, Zeitz M, Meyer zum Büschenfelde KH, Duchmann R. Identical T-cell expansions in the colon mucosa and the synovium of a patient with enterogenic spondyloarthritis. *Gastroenterology*. 2000;119(6):1745-55. doi: 10.1053/gast.2000.20173.
 16. Salmi M, Andrew DP, Butcher EC, Jalkanen S. Dual binding capacity of mucosal immunoblasts to mucosal and synovial endothelium in humans: dissection of the molecular mechanisms. *J Exp Med*. 1995 Jan 1;181(1):137-49. doi: 10.1084/jem.181.1.137.
 17. Salmi M, Rajala P, Jalkanen S. Homing of mucosal leukocytes to joints. Distinct endothelial ligands in synovium mediate leukocyte-subtype specific adhesion. *J Clin Invest*. 1997;99(9):2165-72. doi: 10.1172/JCI119389.
 18. Salmi M, Jalkanen S. Human leukocyte subpopulations from inflamed gut bind to joint vasculature using distinct sets of adhesion molecules. *J Immunol*. 2001;166(7):4650-7. doi: 10.4049/jimmunol.166.7.4650.
 19. Brakenhoff LK, van der Heijde DM, Hommes DW, Huizinga TW, Fidler HH. The joint-gut axis in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2010;4(3):257-68. doi: 10.1016/j.crohns.2009.11.005.
 20. Vignal C, Singer E, Peyrin-Biroulet L, Desreumaux P, Chamillard M. How NOD2 mutations predispose to Crohn's disease? *Microbes Infect*. 2007;9(5):658-63. doi: 10.1016/j.micinf.2007.01.016.
 21. Smale S, Natt RS, Orchard TR, Russell AS, Bjarnason I. Inflammatory bowel disease and spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*. 2001;44(12):2728-36. doi:10.1002/1529-0131(200112)44:12<2728:aid-art459>3.0.co;2-8.
 22. Peeters H, Vander Cruyssen B, Laukens D, Coucke P, Marichal D, Van Den Berghe M, *et al.* Radiological sacroiliitis, a hallmark of spondylitis, is linked with CARD15 gene polymorphisms in patients with Crohn's disease. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(9):1131-4. doi: 10.1136/ard.2004.021774.
 23. Olivieri I, Salvarani C, Cantini F, Ciancio G, Padula A. Ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthropathies: a clinical review and description of a disease subset with older age at onset. *Curr Opin Rheumatol*. 2001;13(4):280-4. doi: 10.1097/00002281-200107000-00006.
 24. Orlando A, Renna S, Perricone G, Cottone M. Gastrointestinal lesions associated with spondyloarthropathies. *World J Gastroenterol*. 2009;15(20):2443-8. doi: 10.3748/wjg.15.2443.
 25. Rashid T, Ebringer A, Wilson C. The role of Klebsiella in Crohn's disease with a potential for the use of antimicrobial measures. *Int J Rheumatol*. 2013;2013:610393. doi: 10.1155/2013/610393.
 26. Rodríguez-Reyna TS, Martínez-Reyes C, Yamamoto-Furusho JK. Rheumatic manifestations of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2009;15(44):5517-24. doi: 10.3748/wjg.15.5517.
 27. Demetter P, Baeten D, De Keyser F, De Vos M, Van Damme N, Verbruggen G, *et al.* Subclinical gut inflammation in spondyloarthritis patients is associated with upregulation of the E-cadherin/catenin complex. *Ann Rheum Dis*. 2000;59(3):211-6. doi: 10.1136/ard.59.3.211.
 28. Elewaut D, De Keyser F, Cuvelier C, Lazarovits AI, Mielants H, Verbruggen G, *et al.* Distinctive activated cellular subsets in colon from patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol*. 1998;33(7):743-8. doi: 10.1080/00365529850171693.
 29. Voulgari PV. Rheumatological manifestations in inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol*. 2011;24(3):173-80.
 30. Bourikas LA, Papadakis KA. Musculoskeletal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(12):1915-24. doi: 10.1002/ibd.20942.
 31. Karreman MC, Luime JJ, Hazes JM, Weel AE. The Prevalence and Incidence of Axial and Peripheral Spondyloarthritis in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2017;11(5):631-642. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw199.
 32. Vounotrypidis P, Efremidou E, Zazos P, Pitiakoudis M, Maltezos E, Lyratzopoulos N, *et al.* Prevalence of joint hypermobility and patterns of articular manifestations in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2009;2009:924138. doi: 10.1155/2009/924138.
 33. Klingenstein G, Levy RN, Kornbluth A, Shah AK, Present DH. Inflammatory bowel disease related osteonecrosis: report of a large series with a review of the literature. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21(3):243-9. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02231.x.
 34. Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. *Gut*. 1998;42(3):387-91. doi: 10.1136/gut.42.3.387.
 35. Gionchetti P, Dignass A, Danese S, Magro Dias FJ, Rogler G, Lakatos PL, *et al.* 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 2: Surgical Management and Special Situations. *J Crohns Colitis*. 2017;11(2):135-149. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw169.
 36. Atzeni F, Ardizzone S, Bertani L, Antivalle M, Batticciotto A, Sarzi-Puttini P. Combined therapeutic approach: inflammatory bowel diseases and peripheral or axial arthritis. *World J Gastroenterol*. 2009;15(20):2469-71. doi: 10.3748/wjg.15.2469.
 37. Zhu W, He X, Cheng K, Zhang L, Chen D, Wang X, *et al.* Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. *Bone Res*. 2019;7:22. doi: 10.1038/s41413-019-0057-8.
 38. Kucybała I, Urbanik A, Wojciechowski W. Radiologic approach to axial spondyloarthritis: where are we now and where are we heading? *Rheumatol Int*. 2018;38(10):1753-1762. doi: 10.1007/s00296-018-4130-1.
 39. Fauny M, Cohen N, Morizot C, Leclerc-Jacob S, Wendling D, Lux G, *et al.* Low Back Pain and Sacroiliitis on Cross-Sectional Abdominal Imaging for Axial Spondyloarthritis Diagnosis in Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Intest Dis*. 2020;5(3):124-131. doi: 10.1159/000507930.
 40. Olpin JD, Sjöberg BP, Stilwill SE, Jensen LE, Rezvani M, Shaaban AM. Beyond the Bowel: Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Radiographics*. 2017;37(4):1135-1160. doi: 10.1148/rg.2017160121.

41. Fragoulis GE, Liava C, Daoussis D, Akriviadis E, Garyfallos A, Dimitroulas T. Inflammatory bowel diseases and spondyloarthropathies: From pathogenesis to treatment. *World J Gastroenterol.* 2019;25(18):2162-2176. doi: 10.3748/wjg.v25.i18.2162.
42. Salvarani C, Fries W. Clinical features and epidemiology of spondyloarthritides associated with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2009;15(20):2449-55. doi: 10.3748/wjg.15.2449.
43. Juillerat P, Manz M, Sauter B, Zeitz J, Vavricka SR; Swiss IBDnet, *et al.* Therapies in Inflammatory Bowel Disease Patients with Extraintestinal Manifestations. *Digestion.* 2020;101 Suppl 1:83-97. doi: 10.1159/000502816.
44. Vavricka SR, Spigaglia SM, Rogler G, Pittet V, Michetti P, Felley C, *et al.* Systematic evaluation of risk factors for diagnostic delay in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2012;18(3):496-505. doi: 10.1002/ibd.21719.
45. Seo MR, Baek HL, Yoon HH, Ryu HJ, Choi HJ, Baek HJ, *et al.* Delayed diagnosis is linked to worse outcomes and unfavourable treatment responses in patients with axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol.* 2015;34(8):1397-405. doi: 10.1007/s10067-014-2768-y.

Manifestaciones dermatológicas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Cutaneous manifestations in patients with inflammatory bowel disease

Daniel Barquero-Orias^{1,a}, Ariana Ramirez-Zumbado^{2,b}, Keren Castro-López^{3,b}, Kenneth Ernest-Suárez^{4,5,c}

¹ Departamento de Dermatología, Hospital Fernando Escalante Pradilla, San José, Costa Rica.

² Departamento de Dermatología, Hospital San Rafael de Alajuela, Alajuela, Costa Rica.

³ Hospital Metropolitano, San José, Costa Rica.

⁴ Universidad de Alberta, Edmonton, Alberta, Canadá.

⁵ Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

^a Médico Dermatólogo, Fellow en Patología Dermatológica Compleja, ^b Médico General, ^c Médico Gastroenterólogo. Subespecialista en Enfermedad Inflamatoria Intestinal y Ultrasonido Intestinal.

Recibido: 05/12/2025

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/02/2026

En línea: 27/03/2026

Contribución de los autores

DBO: concepción, diseño, análisis y redacción del manuscrito. ARZ: diseño, análisis y redacción del manuscrito. KCL: diseño, análisis y redacción del manuscrito. KES: diseño, análisis y redacción del manuscrito.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Barquero-Orias D, Ramirez-Zumbado A, Castro-López K, Ernest-Suárez K. Manifestaciones dermatológicas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(1):58-70. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2223

RESUMEN

Las manifestaciones extraintestinales de la enfermedad inflamatoria intestinal son comunes. Estas pueden manifestarse antes del diagnóstico de la patología intestinal y pueden seguir un curso concomitante a su actividad. Por otro lado, el uso de terapias avanzadas e inmunosupresores conlleva, eventualmente, complicaciones adicionales en estos pacientes. Entre las manifestaciones dermatológicas se puede encontrar el pioderma gangrenoso, eritema nodoso, síndrome de Sweet, lesiones aftosas, hidradenitis supurativa, vasculitis, síndrome similar a lupus eritematoso, infecciones, malignidad cutánea, erupciones psoriasisiformes y eczematosas. El reconocimiento temprano de estas manifestaciones es fundamental para establecer una estrategia terapéutica efectiva para la enfermedad inflamatoria intestinal y el componente dermatológico, impactando en la evolución natural de las enfermedades. El objetivo de este artículo es brindar una revisión de la literatura actualizada sobre la epidemiología, patogenia, diagnóstico, abordaje terapéutico y pronóstico de las entidades más frecuentes asociadas a la enfermedad inflamatoria intestinal.

Palabras clave: Enfermedad de Crohn; Colitis Ulcerosa; Enfermedades Inflamatorias del Intestino; Terapéutica; Manifestaciones Cutáneas; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

The extra-intestinal manifestations of inflammatory bowel disease are common, these can be encountered before the diagnosis of the gastrointestinal entity and can follow the course of their activity. Moreover, the use of new drugs including biological and immunosuppressive therapies adds additional associations in these patients. There is an association with pyoderma gangrenosum, erythema nodosum, Sweet syndrome, aphthous ulcers, hidradenitis suppurativa, vasculitis, lupus erythematosus-like syndrome, infections, skin malignancy, psoriasisiform dermatitis and eczematous reactions. It is important for the professional to have knowledge about these because of the additional mortality and morbidity in patients with Crohn disease and ulcerative colitis. The objective of this article is to provide relevant information regarding the epidemiology, pathogenesis, diagnosis, therapeutics, and prognosis of the most frequent entities associated with inflammatory bowel disease.

Keywords: Crohn Disease; Colitis, Ulcerative; Inflammatory Bowel Diseases; Therapeutics; Skin Manifestations; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions (source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Daniel Barquero-Orias

Heredia, Costa Rica.

E-mail: drdanielbarquero@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones extraintestinales (MEIs) de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) son comunes, con una frecuencia que varía entre el 6% y el 47%⁽¹⁻³⁾. Tanto la enfermedad de Crohn (EC) como la colitis ulcerosa (CU) deben considerarse patologías sistémicas, dado que su compromiso no se limita únicamente al tracto gastrointestinal^(2,3). La prevalencia real de las manifestaciones cutáneas no ha sido establecida de forma definitiva, dado que existen pocos estudios que las reporten de manera sistemática; sin embargo, se estima que pueden afectar hasta el 15-20% de los pacientes, siendo más frecuente su aparición en individuos con EC en comparación con aquellos con CU⁽³⁻⁶⁾.

La EII, se asocia con múltiples enfermedades extraintestinales, entre ellas las manifestaciones cutáneas, las cuales se clasifican como reactivas, al compartir mecanismos inmunopatogénicos pero no las mismas características histopatológicas (eritema nodoso, pioderma gangrenoso, síndrome de Sweet, lesiones orales), específicas; en las cuales las características histopatológicas son similares pero se presentan fuera del tracto gastrointestinal (Crohn metastásico cutáneo), asociadas; trastornos inflamatorios o autoinmunes observados con frecuencia en EII pero que no comparten características histológicas ni patogénicas (hidradenitis supurativa, psoriasis, vasculitis leucocitoclástica) y complicaciones como consecuencias o reacciones a medicamentos de la EII⁽⁴⁾. Entre estas entidades, el eritema nodoso se reconoce como la manifestación cutánea más frecuente, mientras que el pioderma gangrenoso constituye la manifestación más grave⁽³⁾.

Estas manifestaciones cutáneas pueden presentarse concomitantemente con otras entidades extraintestinales, incluyendo fenómenos trombóticos, espondilitis anquilosante, artritis seronegativa, colangitis esclerosante primaria, iritis, uveítis y epiescleritis^(2,6). Adicionalmente, se ha reportado su relación con compromiso pulmonar, cardíaco, pancreático y del sistema hematológico⁽²⁾.

La coexistencia de múltiples MEIs es frecuente, y la aparición de una puede incrementar el riesgo de desarrollo de otras^(2,3). Los factores asociados a un mayor riesgo incluyen la EC con compromiso perianal, afectación colónica y tabaquismo⁽²⁾. En conjunto estas manifestaciones tienen un impacto considerable en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con EII⁽³⁾. En particular, las manifestaciones dermatológicas son relevantes porque en algunos casos pueden constituir el primer signo clínico y permitir el diagnóstico de una EII previamente no identificada. Por ello resulta esencial un abordaje diagnóstico y terapéutico adecuado⁽⁵⁾. Adicionalmente, con la introducción de terapias avanzadas, como los antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF), se ha observado un aumento en reacciones cutáneas, incluyendo reacciones en el sitio de inyección, infecciones cutáneas, psoriasis, vasculitis, erupciones tipo lupus eritematoso y un incremento en el

riesgo de malignidad cutánea, especialmente cáncer de piel no melanoma^(3,7).

El conocimiento de la epidemiología y la patogenia de estas manifestaciones, así como su relación con la EII, proporciona información valiosa para los sistemas de salud y permite identificar a pacientes con mayor riesgo de complicaciones y mortalidad⁽⁶⁾. El objetivo de esta revisión es proporcionar información actualizada sobre la epidemiología, patogenia, diagnóstico, abordaje terapéutico y pronóstico de las manifestaciones cutáneas más frecuentes asociadas a la EII.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica consultando las bases de datos MedLine, The Cochrane Library Plus y Google Académico, restringiendo la búsqueda a los diez años previos al presente año y a los idiomas español e inglés. Se incluyeron, además, libros de texto de referencia mundial en sus versiones más actualizadas, así como referencias relevantes identificadas a partir de la bibliografía de los artículos seleccionados. La selección inicial se realizó mediante la revisión de títulos y resúmenes; posteriormente se revisaron en texto completo los trabajos potencialmente pertinentes para la extracción y síntesis de la información.

RESULTADOS

En la búsqueda bibliográfica, se identificaron 70 registros, se examinaron 65 títulos y resúmenes, y se evaluaron en texto completo 40 publicaciones. Finalmente, se incluyeron los textos más actualizados para un total de 65 referencias. Los hallazgos se organizaron como manifestaciones (muco)cutáneas en EII, reactivas, específicas, asociadas y complicaciones (Tabla 1), las manifestaciones mucocutáneas secundarias a deficiencias nutricionales (Tabla 2), y los efectos adversos cutáneos de fármacos empleados en EII (Tabla 3).

Manifestaciones reactivas

Eritema nodoso

El eritema nodoso (EN) es la paniculitis más frecuente asociada a EII, con predominio en EC (4-15%) sobre colitis ulcerativa (3-10%)^(2,3,5,8). La incidencia es de 1-5 casos por 100.000 habitantes, afectando principalmente a personas entre la primera y la quinta década, con un pico entre 20 y 40 años⁽⁹⁾. Predomina en mujeres^(2,3,8,9), sugiriendo un papel de los estrógenos en su patogenia. Aparece usualmente en los primeros dos años del inicio de la EII y en más del 85% de los casos después del diagnóstico^(5,8).

Se caracteriza por nódulos subcutáneos simétricos, palpables, dolorosos, eritematosos-violáceos, principalmente en cara anterior de piernas, aunque también pueden localizarse en brazos, tronco y cara posterior (Figura 1)^(2,3,7,8,10). Tiene un inicio abrupto y un curso autolimitado de 2-6 semanas⁽⁵⁾. Las lesiones pueden

Tabla 1. Resumen de manifestaciones cutáneas asociadas a enfermedad inflamatoria intestinal ^(4,33,46,47).

Manifestación cutánea	Asociación con enfermedad inflamatoria intestinal
Reactivas	
Eritema nodoso	EC y CU
Pioderma gangrenoso	CU > EC
Síndrome de Sweet	EC y CU
Aftas / estomatitis aftosa	EC y CU
Piodermis vegetante y pioestomatitis vegetante	EII (más típica de CU, también EC)
Específicas	
Crohn metastásico (granulomas cutáneos no contiguos)	EC
Crohn cutáneo contiguo (p. ej., fistulas y abscesos perianales/ periestomales)	EC
Asociadas	
Vasculitis cutánea (p. ej., leucocitoclástica)	EC y CU
Otros (vitiligo, psoriasis, hidradenitis supurativa, alopecia areata, dermatosis ampollar IgA lineal, síndrome SAPHO, (otras dermatosis con asociación aumentada)	Asociación aumentada en EII (sin vínculo histológico directo demostrado)
Complicaciones: consecuencias de EII o del tratamiento	
Manifestaciones por deficiencias nutricionales (zinc, vitamina A, vitamina B12, folato)	EC y CU
Efectos adversos de medicación	Corticoides (atrofia, estrías, telangiectasias); biológicos (anti-TNF/anti-IL12/23: reacciones psoriasiformes, eczemas, liquenoides); tiopurinas (fotosensibilidad, alopecia, exantemas); metotrexato (fotosensibilidad, alopecia, exantemas); sulfasalazina (exantemas, urticaria, fotosensibilidad); vedolizumab (exantemas/prurito, entre otros)
Eritema multiforme / lesiones liquenoides	EII; con frecuencia en el contexto de reacciones medicamentosas

EC: enfermedad de Crohn; CU: colitis ulcerosa; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; SAPHO: sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis.

cambiar de color, pasando de eritematoso brillante a purpúrico o café y rara vez se ulceran, no dejan cicatriz y el diagnóstico es clínico, con biopsia reservada para casos atípicos ^(2,3,5,8).

La patogenia sugiere reacción cruzada entre componentes bacterianos intestinales y cutáneos, con hipersensibilidad retardada tipo IV ^(3,7,9). Se asocia con artralgia, artritis y afectación ocular ⁽³⁾. El manejo debe

asociarse con un adecuado control de la EII. El manejo local incluye analgesia, reposo, elevación de miembros y compresión; el manejo farmacológico incluye esteroides sistémicos, azatioprina, yoduro de potasio y, en casos refractarios, anti-TNF, inhibidores de la Janus kinasa (JAK) e inhibidores de las interleucinas 12 y 23 (anti IL-12/23) ^(3,7,11-13). Tiene excelente pronóstico, resolución espontánea, no obstante, pueden recurrir en el 20-30% de los pacientes ^(7,8).

Tabla 2. Manifestaciones mucocutáneas secundarias a deficiencias nutricionales ⁽⁵³⁾.

Déficit de nutrientes	Manifestación cutánea
Vitamina B3	Exantema fotodistribuido
Vitamina A	Hiperqueratosis folicular, xerosis
Vitamina C	Púrpura petequial perifolicular, gingivitis hipertrófica hemorrágica, equimosis en zonas de presión
Vitamina K	Equimosis en zonas de presión,
Vitamina B12, Hierro	Glositis
Zinc	Intertrigo genital, vulvovaginitis, eritema escrotal doloroso.

Tabla 3. Efectos adversos cutáneos de fármacos utilizados para tratamiento de enfermedad inflamatoria intestinal ^(3,5).

Fármaco	Efectos adversos.
Corticoides	Acné, estrías, atrofia cutánea, telangiectasias, hipertricosis e infecciones cutáneas.
Ciclosporina	Hiperplasia gingival, acné, verrugas, púrpura y linfoma
Sulfasalazina, mesalazina y sulfapiridina	Liquen plano, urticaria y vasculitis
Metotrexato	Pseudolinfoma, úlceras mucocutáneas, necrólisis epidérmica tóxica, onicólisis, fototoxicidad.
Azatioprina y 6-mercaptopurina	Alopecia, hiperpigmentación e hipersensibilidad idiosincrásica.



Figura 1. Eritema nodoso. Nódulos eritematosos subcutáneos, mal delimitados, de superficie lisa, sin ulceración; lesiones en diferentes estadios evolutivos con cambios violáceos-amarillentos. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.

Las características descritas del eritema nodoso pueden observarse en la Figura 1⁽¹⁴⁾.

Pioderma gangrenoso

El pioderma gangrenoso (PG) es una dermatosis neutrofílica inflamatoria estéril y la segunda manifestación cutánea más frecuente en la EII^(15,16). Aunque menos común que el eritema nodoso, su presentación es más grave y debilitante^(2,3). La incidencia es de aproximadamente 10 casos por millón de personas, con predominio en mujeres, en individuos de ascendencia africana y en pacientes con historia familiar positiva de CU^(2,3,17).

Se presenta en un 0,5-2% de pacientes con EII, siendo más común en CU con compromiso pancolónico inicial^(3,8). Hasta un 50% de los pacientes con PG tienen EII concomitante, mientras que en menos del 15% el PG precede al diagnóstico de EII^(2,3,8,15). Puede asociarse con otras enfermedades, como eritema nodoso, psoriasis, artritis reumatoide y enfermedad de Takayasu^(2,8,15).

La patogenia es multifactorial e involucra alteraciones inmunológicas, predisposición genética y niveles elevados de citocinas como IL-8, IL-1 β , IL-17 y TNF- α , que inducen la quimiotaxis de neutrófilos y producen inflamación estéril^(8,15,18). La respuesta inmune aberrante parece estar mediada por el gen TRAF3IP2, que modula la inmunidad humoral⁽¹⁹⁾.

Clínicamente, el PG inicia como pústula o nódulo eritematoso que progresa a úlcera profunda con bordes violáceos e irregulares y exudado hemorrágico estéril, la localización más frecuente es la zona pretibial y periostomal, aunque puede afectar a cualquier región^(2,3,5,15). Hasta en un 30% puede presentarse el fenómeno de patergia^(2,3).

Se clasifica en cuatro tipos: ulcerativo, ampoloso, pustuloso y vegetante⁽¹⁷⁾. El tipo ulcerativo es el más

frecuente, comenzando con pápula o pústula dolorosa que progresa a úlcera penetrante con fondo necrótico (Figura 2A)⁽¹⁷⁾. El ampoloso presenta ampollas superficiales que se rompen para formar úlceras (Figura 2C), mientras que el pustuloso suele presentarse durante exacerbaciones de EII y se caracteriza por pústulas generalizadas no ulceradas (Figura 2B)⁽¹⁷⁾. El vegetante evoluciona de forma más lenta, con nódulos, abscesos o placas a partir de úlceras superficiales (Figura 2D)^(5,17). También puede presentarse como una complicación periostomal en pacientes ostomizados, en estos casos, el tratamiento quirúrgico, incluyendo la valoración del cierre de la ostomía o recolocación de la misma, ha demostrado ser una de las estrategias más efectivas para su remisión, sobre todo en casos con pobre respuesta a la terapia médica^(4,20).

El tratamiento del PG es complejo y varía según la gravedad y extensión de las lesiones^(2,15,21-23). Incluye cuidado local con apósitos hidroactivos, analgésicos y tratamiento de la EII subyacente. La terapia sistémica puede incluir esteroides (0,5-2 mg/kg/d), ciclosporina (2-5 mg/kg/d), tacrolimus, azatioprina, metotrexato, dapsona, minociclina, colchicina, gammaglobulina intravenosa, sulfasalazina, ciclofosfamida y micofenolato mofetil^(2,3,5,15,22). En casos refractarios, los anti-TNF como infliximab y adalimumab han mostrado eficacia^(5,15,24). Adicionalmente, otras terapias avanzadas como ustekinumab, inhibidores de IL-23 (anti-IL-23) e iJAK han reportado efectividad en el manejo de PG refractarios^(12,25,26). Se debe excluir infección antes de iniciar inmunosupresores⁽³⁾. La resolución puede darse en poco tiempo, pero las recurrencias son frecuentes (25% de los casos) y la cicatriz residual es común^(3,8).

Con el fin de evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias o retrasos en el inicio del tratamiento médico, se ha recomendado no realizar cirugías previas a la confirmación diagnóstica debido al fenómeno de patergia, enfatizando la importancia del reconocimiento temprano de las formas atípicas^(2,3,7,21,23). Sin embargo, el desbridamiento continúa siendo controvertido; algunos autores señalan que está contraindicado; otros, por su parte, indican que no debe considerarse una contraindicación absoluta, ya que, en situaciones seleccionadas, puede desempeñar un papel complementario en el manejo; por lo tanto, la indicación quirúrgica debe ser individualizada y multidisciplinaria^(20,27,28). Con respecto a la biopsia, aunque tiene un valor diagnóstico limitado, puede ser útil en presentaciones atípicas como método de diagnóstico por exclusión, siempre valorando el riesgo de exacerbación y la necesidad de tratamiento médico concomitante^(20,29).

Las características descritas del pioderma gangrenoso pueden observarse en la Figura 2^(14,30,31).

Síndrome de Sweet

El síndrome de Sweet, o dermatosis neutrofílica febril aguda, se manifiesta con placas o nódulos eritematosos dolorosos (Figura 3A-C), asociados a fiebre y leucocitosis⁽⁵⁾. Puede presentarse también como vesículas, ampollas, pústulas o exantema papuloescamoso en extremidades, tronco,



Figura 2. (A) Pioderma Gangrenoso Ulceroso. Úlcera cutánea profunda, de bordes irregulares socavados y violáceos, con halo eritematoso periférico y base necrótica-granulosa. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>. **(B)** Pioderma Gangrenoso Ampollar. Placas eritemato-violáceas con ampollas tensas superficiales que evolucionan a erosiones y ulceración superficial, bordes mal definidos y halo inflamatorio. Fuente: Comonfort-Palacios TV, Landeta-Sa AP, Jaramillo-Manzur SC, Díaz-Molina VL, Escandón-Pérez S, Moreno López LM, Mercadillo-Pérez P. Pioderma gangrenoso ampolloso diseminado. *Dermatol Rev Mex.* 2022;66(2):237-44. DOI: 10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7628. **(C)** Pioderma Gangrenoso Pustuloso. Pústulas estériles superficiales sobre base eritematosa, algunas coalescentes, con halo inflamatorio y tendencia a erosión superficial. Fuente: Dieppen TL, Yihune G, et al. Atlas Dermatológico Online [Internet]. Disponible en: <https://www.dermis.net>. **(D)** Pioderma Gangrenoso Vegetante. Placa de aspecto verrugoso asimétrica con bordes irregulares y base con tejido de granulación, con áreas ulceradas y cubiertas por tejido fibrinoso. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.

manos y cara ^(2,3,7). Se observa fenómeno de patergia cutánea y puede asociarse a síntomas sistémicos como tos crónica, conjuntivitis, epiescleritis, queratitis, artritis y estomatitis ^(2,3,5,8).

Existen cuatro variantes descritas en la literatura: clásico, asociado a malignidad, inducido por medicamentos e idiopático ^(8,32). Es más frecuente en mujeres entre 30 y 50 años y suele preceder o acompañar infecciones, embarazo o EII ^(7,32). En el 67-80% de los casos está relacionado con enfermedad intestinal activa ^(8,10). La patogenia es multifactorial, involucrando citocinas inflamatorias, disfunción de linfocitos T y posible hipersensibilidad tipo III ^(3,32).

El diagnóstico es clínico y debe diferenciarse de PG, eritema multiforme, infecciones y malignidades cutáneas. Histológicamente, se observa infiltrado neutrofilico en la dermis, leucocitoclasia, edema de la dermis papilar, espongirosis y vesiculación epidérmica ⁽⁷⁾. El tratamiento incluye esteroides tópicos de alta potencia en casos leves y prednisona sistémica en casos graves; terapias de segunda línea incluyen colchicina, yoduro de potasio, indometacina, clofazimina, ciclosporina, dapsona. De igual forma, se

describe el uso de terapias avanzadas en su manejo, siendo los anti-TNF la droga más utilizada, no obstante, existen reportes de éxito con terapias como el ustekinumab, anti-IL-23 e iJAK ^(2,3,5,8,25,32-34). Es importante resaltar que esta entidad no deja cicatriz, pero puede recurrir hasta en 50% de los pacientes, siendo el control óptimo de la EII subyacente fundamental para su resolución ^(3,8,32,35).

Aftas/Estomatitis aftosa

Las lesiones orales son frecuentemente asociadas a EII y se presentan en aproximadamente el 4% de los pacientes con CU y en 10% de aquellos con EC ^(3,5,8). Hasta en un 25% de los casos, las aftas preceden al diagnóstico de EII ^(3,8). La patogenia parece involucrar la formación de complejos y una respuesta inmune local exacerbada ⁽³⁾.

Clínicamente, la estomatitis aftosa se presenta como múltiples úlceras ovaladas o redondas, con bordes eritematosos y base pseudomembranosa amarilla, localizadas en mucosa oral, labios, lengua y orofaringe (Figura 4) ^(2,3,5,8). Su aparición suele coincidir con exacerbaciones de la EII y la duración promedio de las lesiones es de 10-14 días, pudiendo presentar complicaciones adicionales en comparación con las aftas habituales ^(5,8).



Figura 3. (A) Síndrome de Sweet. Placas eritemato-edematosas infiltradas, de bordes mal definidos, superficie lisa o pseudovesiculosa. (B) Pápulas y placas eritemato-violáceas infiltradas, con aspecto urticariforme y pseudovesiculación superficial. (C) Nódulos y placas eritematosas sobreelevadas, edematosas e infiltradas. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.

El diagnóstico es clínico, pero es importante excluir otras etiologías como infección por virus herpes simple (HVS), citomegalovirus (CMV), virus de inmunodeficiencia humana (HIV), deficiencias vitamínicas o enfermedad de Behçet⁽³⁾. El tratamiento primario consiste en controlar la actividad de la EII, lo que puede inducir la remisión de las lesiones. Para alivio sintomático, se recomienda terapia tópica con esteroides, antisépticos bucales, clorhexidina y analgésicos; y en casos refractarios, se puede emplear

prednisona o dapsona por vía sistémica^(5,8). Los agentes anti-TNF también han mostrado eficacia en el control de aftas asociadas a exacerbaciones de EII^(3,8).

Piodermitis vegetante y pioestomatitis vegetante

Estas entidades son poco comunes y se presentan con pústulas, placas vegetantes exofíticas, erosiones malolientes y úlceras en pliegues axilares, inguinales, tronco y extremidades (Figura 5)^(3,5). La pioestomatitis vegetante



Figura 4. Afta oral. Úlcera mucosa redondeada, superficial, de fondo blanquecino-amarillento fibrinoso, halo eritematoso circundante y bordes regulares, localizada en mucosa oral no queratinizada. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.



Figura 5. Piodermis vegetante. Placa verrucosa-vegetante exofítica, eritematosa, de bordes elevados bien definidos y superficie granulomatosa húmeda de curso crónico localizado. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.

afecta principalmente la mucosa labial, gingival y bucal, con múltiples pústulas friables, ulceraciones hemorrágicas y patrón en empedrado en lesiones crónicas ^(2,5).

Se observan con mayor frecuencia en pacientes con CU y siguen el curso de la enfermedad intestinal ⁽⁵⁾. El tratamiento inicial incluye esteroides sistémicos a dosis altas, con buena respuesta, y terapia tópica con enjuagues antisépticos y esteroides locales; como segunda línea se utilizan sulfasalazina, dapsona, azatioprina y ciclosporina ⁽⁵⁾. La colectomía puede inducir remisión, pero las recurrencias son frecuentes ⁽⁵⁾. Se ha reportado en la literatura un tratamiento exitoso con terapias anti-TNF e iJAK en casos refractarios ⁽³⁶⁾.

Manifestaciones específicas

Enfermedad de Crohn metastásica

La enfermedad de Crohn metastásica es una enfermedad dermatológica rara con lesiones granulomatosas no contiguas al tracto gastrointestinal ^(3,8). El 80% de los adultos que tienen EC metastásico tienen un diagnóstico concomitante de EC, mientras que el 15% de los pacientes pediátricos en los que se diagnostica EC metastásica tienen diagnóstico de EC de base, no obstante, todos desarrollarán compromiso luminal de EC ⁽⁸⁾. El curso de la EC metastásica no se correlaciona con la actividad intestinal ^(3,37,38).

Las lesiones incluyen nódulos, abscesos, úlceras y fístulas, principalmente en extremidades inferiores y zonas intertriginosas (Figura 6) ⁽³⁾. El tratamiento incluye esteroides sistémicos o tópicos, inmunomoduladores (tiopurinas y metotrexate), inhibidores de calcineurina, anti-TNF y antibióticos como el metronidazol, tetraciclina y dapsona ^(3,5,8). Existe evidencia más reciente de efectividad del uso de anti-IL-23, ustekinumab y upadacitinib en reportes de casos para manejo de EC metastásica refractaria a anti-TNF ^(39,40).



Figura 6. Crohn metastásico cutáneo. Lesión ulcerosa en pliegue interglúteo con tejido de granulación. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.

Manifestaciones asociadas

Vasculitis cutánea

Dentro de los tipos de vasculitis cutánea, la vasculitis leucocitoclástica (VLC) se suele localizar en extremidades inferiores como púrpura palpable o placas eritematosas, también puede presentarse eritema nodoso, livedo reticularis, ulceraciones y urticaria (Figura 7) ⁽⁴¹⁻⁴³⁾. Es un proceso inflamatorio a nivel de los vasos sanguíneos de la dermis, cuyas manifestaciones clínicas varían según la localización y el calibre de los vasos afectados ⁽⁴²⁾.

Ha sido descrita como una manifestación asociada tanto a CU como a EC, está mediada por inmunocomplejos y afecta a vasos pequeños, principalmente vénulas poscapilares ^(42,43). Es una manifestación extraintestinal infrecuente, por lo que no existen datos epidemiológicos robustos que permitan estimar su incidencia o prevalencia ⁽⁴⁴⁾.

En algunos casos, se asocia a manifestaciones sistémicas como pirexia, mialgia, artralgia o artritis; también es importante descartar compromiso renal ^(43,44). Histopatológicamente, se caracteriza por infiltrado neutrofilico perivascular, necrosis fibrinoide de la pared vascular, extravasación de eritrocitos y daño endotelial ^(43,45,46). La biopsia es necesaria para confirmar el diagnóstico ^(43,44).

El pilar del tratamiento de la VLC es el control de la enfermedad de base, que en muchos casos implica utilizar terapias avanzadas ^(43,45). Cuando se limita a la piel, puede ser eficaz la terapia tópica con corticosteroides como clobetasol, fluocinonida o betametasona, o terapia sistémica con dapsona o colchicina ^(43,45). Ante afectación cutánea extensa o compromiso sistémico, se recomienda iniciar terapia sistémica con metilprednisolona IV, seguido de prednisona (1-1.5 mg/kg/día), reduciendo gradualmente la dosis una vez obtenida la respuesta ^(43,44). Posteriormente se puede considerar el uso de dapsona,



Figura 7. Vasculitis cutánea. Púrpura palpable: pápulas purpúricas no blanqueables a la vitropresión, algunas confluentes y con necrosis central puntiforme, predominio en piernas. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.



Figura 8. Hidradenitis Suppurativa. Nódulos inflamatorios profundos en pliegue axilar. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.

sulfasalazina o hidroxycloerquina ⁽⁴³⁾. Otras medidas de soporte incluyen la elevación de miembros, analgesia y el uso de medias de compresión ⁽⁴³⁾.

Hidradenitis suppurativa

La hidradenitis suppurativa se asocia con EII, con mayor comorbilidad en EC ^(7,8,10,22). La incidencia a 30 años es de 1,55%, con un riesgo nueve veces mayor respecto a la población general. Los factores de riesgo incluyen sexo femenino, obesidad, tabaquismo y antecedentes familiares ^(7,8). La patogenia implica predisposición genética, alteración inmunológica, respuesta a bacterias comensales, elevación de citocinas (IL-1 β , TNF- α , IL-17) y de factores hormonales ^(7,8,47).

Se manifiesta como comedones y nódulos en axilas, región inguinal, muslo interno, glúteos, región perianal, cuello e inframamario, que evolucionan a abscesos dolorosos; la cicatrización subsecuente es habitual (Figura 8) ⁽⁷⁾. El diagnóstico es clínico, apoyado por cultivos o por biopsia en casos atípicos ⁽⁷⁾. El tratamiento incluye cese del tabaquismo, pérdida de peso, antibióticos tópicos y sistémicos, esteroides intralesionales, terapia biológica con anti-TNF y en casos refractarios, puede requerir intervención quirúrgica ⁽⁷⁾. Reportes más recientes han demostrado efectividad en el manejo con iJAK, mientras que con los anti-IL-23 y ustekinumab la evidencia de eficacia ha sido variable ^(48,49).

Psoriasis

La enfermedad psoriásica y la EII pertenecen al grupo de enfermedades inflamatorias mediadas por el sistema inmunitario; en particular, se caracterizan por una respuesta inmunitaria anormal y no controlada que, posteriormente, conduce a un aumento de la producción de citocinas inflamatorias, provocando daño tisular y manteniendo el proceso crónico ⁽⁵⁰⁾. La prevalencia en la población general es de un 2% ⁽³⁸⁾; mientras que los pacientes con EII pueden

presentar una prevalencia más alta: EC 3,6% y CU 2,8% ⁽⁴⁾, incluso se ha reportado hasta un 10% asociada a EC ⁽⁴³⁾.

Su presentación clínica es variable, siendo la psoriasis en placas (Figura 9A), la más frecuente, mostrándose como placas eritematosas bien delimitadas con escama, típicamente en superficies extensoras y cuero cabelludo (Figura 9H); seguido por psoriasis guttata (Figura 9E) con pápulas/placas pequeñas "en gotas"; psoriasis pustulosa (Figura 9D) con eritema con pústulas, puede ser generalizada o limitada a palmas y plantas (palmoplantar) (Figura 9B), así como con compromiso frecuente de localizaciones específicas (Figura 9D-E), uñas (Figura 9C) y articulaciones (artritis psoriásica) presentándose hasta en un 30% de los pacientes ⁽⁴³⁾. El diagnóstico es clínico y la biopsia de piel se reserva para casos refractarios o atípicos ⁽⁴³⁾.

El tratamiento se basa según la extensión de la enfermedad, para enfermedad localizada como primera línea esteroides tópicos ajustando potencia según localización anatómica, baja potencia se reserva para piel cara y zonas intertriginosas. Los de alta potencia no deben utilizarse por más de 2 a 4 semanas por riesgo de efectos secundarios ⁽⁴³⁾. Se pueden utilizar otros tratamientos tópicos como análogos de vitamina D (calcipotriol) y retinoides tópicos (tazaroteno) ⁽⁴³⁾.

Para enfermedad extensa o severa se utilizan fototerapia (UVA+Psoraleno+UVB) y terapias sistémicas (metotrexato, acitretina, ciclosporina) y terapias avanzadas (infliximab, adalimumab, ustekinumab y anti-IL-23) ^(43,50). Se debe hacer manejo multidisciplinario intentando utilizar la menor cantidad de terapias que logren control tanto de la EII como de la enfermedad psoriásica. Adicionalmente, es importante destacar que el secukinumab, pese a estar indicado para manejo de psoriasis y otras enfermedades inmunomediadas, tiene contraindicación en los pacientes con EII por aumento del riesgo de empeoramiento de la actividad clínica de la misma ⁽⁵¹⁾.

Como complicación del tratamiento de la EII con biológicos, especialmente anti-TNF α y, en menor medida, con anti-IL-12/23 y anti-IL-23, puede presentarse psoriasis paradójica, definida como la aparición de lesiones psoriasiformes de novo o la exacerbación de psoriasis preexistente inducida por el fármaco; se presenta con una incidencia que varía del 1-10% ^(50,52,53). Si la psoriasis es limitada y la EII está bien controlada, se prefiere utilizar tratamiento tópico y continuar con el anti-TNF α ; no obstante, en caso de falla o de que la enfermedad psoriásica se disemine, se aconseja cambiar a tratamiento con anti-IL-23 o, si no estuviese disponible, ustekinumab ⁽⁵³⁾.

Complicaciones asociadas

Desnutrición y deficiencias nutricionales

Las manifestaciones mucocutáneas secundarias a desnutrición son multifactoriales: anorexia, malabsorción,



Figura 9. A) Psoriasis Vulgar. Placas eritematosas bien delimitadas con escama gruesa blanquecina adherente en superficies extensoras y abdomen; distribución simétrica. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>. B) Psoriasis pustulosa. Pústulas estériles superficiales sobre base eritematosa, algunas coalescentes formando lagos de pus, con descamación periférica. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>. C) Psoriasis en gota. Múltiples pápulas eritematosas con fina descamación, distribución difusa en tronco y extremidades superiores. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>. D) Psoriasis inversa. Placas eritematosas brillantes, bien delimitadas, con mínima o ausente descamación, en pliegues submamararios (pueden aparecer en área axilar o inguinal). Fuente: Diepgen TL, Yihune G, et al. Atlas Dermatológico Online [Internet]. Disponible en: <https://www.dermis.net>. E) Psoriasis de mucosas. Placas eritematosas bien delimitadas en mucosa genital, con discretas áreas queratósicas o algunas pueden adoptar un aspecto geográfico. Fuente: . F) Psoriasis Palmo-plantar. Placas hiperqueratósicas amarillentas (descamación gruesa) con fisuras dolorosas sobre base eritematosa en palmas. Fuente: Diepgen TL, Yihune G, et al. Atlas Dermatológico Online [Internet]. Disponible en: <https://www.dermis.net>. G) Psoriasis Ungueal. Pitting ungueal múltiple, manchas en "gota de aceite" y onicolisis distal con hiperqueratosis subungueal. Compromiso de piel periungueal con descamación y eritema. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>. H) Psoriasis del cuero cabelludo. Placas eritematosas bien delimitadas con descamación psoriasisiforme plateada gruesa adherente. Fuente: Atlas Dermatológico [Internet]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>.

pérdidas excesivas, aumento de los requerimientos proteico-energéticos e interacciones fármaco-nutriente⁽⁵³⁾.

Se observan deficiencias de ácidos grasos esenciales, zinc, hierro, vitaminas liposolubles y complejo B, con manifestaciones cutáneas como queilitis angular, glositis, alopecia, uñas frágiles y púrpuras^(5,10,54). Estas manifestaciones son más frecuentes y variadas en EC que en CU⁽⁵³⁾. La corrección nutricional oral mejora los hallazgos clínicos^(5,10) (Ver tabla 2).

Reacciones adversas a fármacos

Los pacientes con EII pueden presentar dermatosis ya sea por actividad de su enfermedad o como efecto secundario a medicamentos utilizados en el tratamiento de la EII,

a continuación, se identifican los medicamentos más utilizados y sus respectivos efectos adversos (Tabla 3)⁽⁵⁾.

Reacciones inflamatorias paradójicas al uso de terapias biológicas

Las reacciones paradójicas al uso de terapias biológicas presentan en 5-10% de los pacientes, estas no se limitan solo a enfermedades cutáneas sino que adicionado manifestaciones como artritis, hepatitis, vasculitis o lupus inducido por drogas⁽³⁾. Estas lesiones pueden ser de tipo psoriasisiforme (mencionado previamente) o eccematosas y no se correlacionan con la edad del paciente ni la duración de terapia farmacológica⁽³⁾. Se han reportado cuadros inducidos por anti-TNF, ustekinumab y vedolizumab⁽⁵⁵⁾. No existe una asociación conocida entre estas reacciones y la actividad de la enfermedad intestinal⁽³⁾. Posibles

factores de riesgo incluyen el sexo femenino y la historia familiar de atopia o psoriasis⁽³⁾. Se debe sospechar en pacientes con manifestaciones posteriores al inicio de terapia, desaparición al discontinuar el medicamento o aparición de lesiones posteriores a la reexposición⁽³⁾. Es importante diferenciar estas lesiones de infecciones, malignidades, reacciones alérgicas y otras enfermedades cutáneas asociadas a la EII⁽³⁾.

Desde el punto de vista fisiopatológico, las manifestaciones dermatológicas inducidas por biológicos en EII parecen obedecer a vías parcialmente superpuestas, pero con características específicas según el mecanismo de acción. Con anti-TNF, se describen reacciones psoriasiformes y también eczemas vinculadas a un desequilibrio cutáneo de citoquinas, sobre todo entre niveles de TNF- α e interferón (IFN) α que pueden favorecer la aparición de estas lesiones^(56,57). Con vedolizumab, pese ser conocido clásicamente como víscera-selectivo, se han reportado dermatosis de novo; un mecanismo posible es que el bloqueo del eje $\alpha 4\beta 7$ -MAdCAM-1 altere el tráfico y programación funcional de subpoblaciones de linfocitos/innatas, con redistribución de respuestas inflamatorias hacia compartimentos extraintestinales, incluida la piel, en individuos susceptibles^(58,59). En cuanto al ustekinumab, al inhibir IL-12/IL-23 y modular ejes Th1/Th17, se ha propuesto un balance dirigido hacia respuesta Th2, además de incrementar los niveles de IFN- α , lo cual podría exacerbar manifestaciones cutáneas^(60,61). Otra presentación es la autoinmunidad inducida por drogas tipo lupus, donde distintas exposiciones farmacológicas pueden favorecer la pérdida de tolerancia a autoantígenos, con formación de complejos inmunes que activan células dendríticas plasmocitoides y amplifican el eje de IFN tipo I⁽⁶²⁾.

Existe reacción cruzada entre los fármacos de esta clase y las lesiones suelen revertir al suspender el medicamento. Sin embargo, no siempre es necesario suspender el fármaco, en estos casos se pueden utilizar medicamentos tópicos como corticosteroides, queratolíticos, emolientes, análogos de vitamina D y radiación ultravioleta⁽³⁾. En casos graves o que no responden a terapia local, se recomienda suspender el fármaco causante del evento adverso y cambiar otra opción válida para el manejo de la EII⁽³⁾.

Otras reacciones adversas medicamentosas asociadas al uso de terapia anti-TNF incluyen la aparición de granuloma anular, carcinoma de células escamosas, linfoma de células T/B, vasculitis e infecciones cutáneas^(5,7).

Cáncer de piel

Existe un riesgo significativamente mayor para neoplasias extraintestinales (linfoproliferativos y cutáneos) en pacientes con EII comparado a la población general⁽⁶³⁾. Se ha reportado un aumento en el riesgo de neoplasias cutáneas tanto melanoma como cáncer de piel no melanoma independientemente de la farmacoterapia inmunomoduladora con un riesgo casi seis veces mayor en comparación con controles⁽⁶⁴⁾.

Especialmente en pacientes con EC se presenta un riesgo mayor de desarrollar melanoma, independientemente del tratamiento con agentes inmunomoduladores⁽⁶⁴⁾. Las tiopurinas aumentan el riesgo de cáncer cutáneo no melanoma y los anti-TNF se han asociado a riesgo aumentado de melanoma⁽⁶⁴⁾. Se consideran los medicamentos azatioprina, ciclosporina, 6-mercaptopurina con posible asociación a carcinoma de células escamosas⁽⁵⁾.

El riesgo de cáncer de piel está influenciado por múltiples factores, entre ellos la edad del paciente (mayores de 65 años), antecedentes personales o familiares de cáncer cutáneo, exposición solar significativa, predisposición genética, fototipo de piel claro, la presencia de lesiones premalignas o sospechosas y el tipo de terapia inmunosupresora⁽⁶⁵⁾. En estos pacientes, es esencial seleccionar terapias con un perfil de seguridad cutánea favorable y aplicar una estrategia de cribado personalizada que incorpore manejo multidisciplinario con una vigilancia dermatológica más intensiva basada en los factores de riesgo individuales, la minimización de la exposición solar y el uso de fotoprotección tópica y sistémica⁽⁶⁵⁾.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones cutáneas y extraintestinales de la EII son frecuentes y diversas, con impacto significativo en morbilidad, calidad de vida y pronóstico^(2,3,7). Su reconocimiento temprano permite diagnóstico oportuno, ajuste terapéutico y prevención de complicaciones graves. La patogenia incluye mecanismos inmunológicos complejos, predisposición genética, alteraciones microbiológicas y mediadores inflamatorios sistémicos^(3,8).

El manejo requiere un enfoque multidisciplinario, integrando gastroenterología, dermatología, cirugía y nutrición. El uso de terapias avanzadas ha transformado el abordaje de la EII y a su vez, permite el manejo concomitante de muchas MEIs, no obstante, esto va de la mano de un aumento del riesgo de reacciones adversas incluyendo las cutáneas^(7,8). La individualización del tratamiento, considerando la gravedad, las comorbilidades y riesgos terapéuticos, es esencial. La educación del paciente y la vigilancia activa son esenciales para reducir morbilidad y prevenir recurrencias^(3,7,8).

De acuerdo con el primer consenso Latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO), las situaciones especiales en la EII, como embarazo, cirugía, infecciones, uso de inmunomoduladores y presencia de comorbilidades, requieren atención particular debido a sus implicaciones en el manejo clínico. Es primordial adaptar las estrategias terapéuticas en función del contexto regional y poblacional, considerando factores socioeconómicos, disponibilidad de recursos y características clínicas locales. En conclusión, se enfatiza la importancia de la coordinación multidisciplinaria, la vigilancia continua de complicaciones y la prevención de eventos adversos asociados a terapias, con el objetivo de optimizar los resultados clínicos y reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con EII⁽⁶⁴⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vavricka SR, Galván JA, Dawson H, Soltermann A, Biedermann L, Scharl M, *et al.* Expression Patterns of TNF α , MAdCAM1, and STAT3 in Intestinal and Skin Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2018;12(3):347-354. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx158.
2. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1982-92. doi: 10.1097/MIB.0000000000000392.
3. Greuter T, Navarini A, Vavricka SR. Skin Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;53(3):413-427. doi: 10.1007/s12016-017-8617-4.
4. Gordon H, Burisch J, Ellul P, Karmiris K, Katsanos K, Allocca M, *et al.* ECCO Guidelines on Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2024;18(1):1-37. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjad108.
5. Chavez-Álvarez S, Gómez-Flores M, Ocampo-Candiani J. Manifestaciones cutáneas en enfermedad inflamatoria intestinal. *Gac Med Mex*. 2016;152(5):622-630.
6. Card TR, Langan SM, Chu TP. Extra-Gastrointestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease May Be Less Common Than Previously Reported. *Dig Dis Sci*. 2016;61(9):2619-26. doi: 10.1007/s10620-016-4195-1.
7. Hindryckx P, Novak G, Costanzo A, Danese S. Disease-related and drug-induced skin manifestations in inflammatory bowel disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;11(3):203-214. doi: 10.1080/17474124.2017.1283985.
8. Iida T, Hida T, Matsuura M, Uhara H, Nakase H. Current clinical issue of skin lesions in patients with inflammatory bowel disease. *Clin J Gastroenterol*. 2019;12(6):501-510. doi: 10.1007/s12328-019-00958-y.
9. Varas P, Antúnez-Lay A, Bernucci JM, Cossio L, González S, Eymín G. Eritema nodoso: Causas más prevalentes en pacientes que se hospitalizan para estudio, y recomendaciones para el diagnóstico. *Rev Med Chil*. 2016;144(2):162-8. doi: 10.4067/S0034-98872016000200003.
10. Colia R, Corrado A, Cantatore FP. Rheumatologic and extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases. *Ann Med*. 2016;48(8):577-585. doi: 10.1080/07853890.2016.1195011.
11. Goldberg I, Finkel O, Gat A, Sprecher E, de Morentin HM. Concomitant occurrence of pyoderma gangrenosum and erythema nodosum in inflammatory bowel disease. *Isr Med Assoc J*. 2014;16(3):168-70.
12. Fuentes-Valenzuela E, Chivato Martín-Falquina I, Caballero-Mateos AM, Botella Mateu B, Fernández-Prada S, Calvo Moya M, *et al.* Effectiveness of upadacitinib in patients with baseline active extraintestinal manifestations and inflammatory bowel disease: a multicenter retrospective study. *J Crohns Colitis*. 2025;19(Suppl 1):i1862-i1864. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjae190.1180.
13. Sanín-Guana A, Leibold MG. Ustekinumab in the treatment of erythema nodosum with underlying Crohn's disease: a case report. *J Cutan Med Surg*. 2022;6(2):149-151.
14. da Silva SF. *Dermatology Atlas* [Internet]. 2011 [citado 7 jun 2025]. Disponible en: <https://www.atlasdermatologico.com.br/index.jsf>
15. Diotallevi F, Campanati A, Radi G, Brisigotti V, Molinelli E, Brancorsini D, *et al.* Pyoderma gangrenosum successfully treated with golimumab: Case report and review of the literature. *Dermatol Ther*. 2019;32(4):e12928. doi: 10.1111/dth.12928.
16. Motta I, Perricone G. Ulcerative pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(6):488. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30038-X.
17. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, *et al.* *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th edition. New York, N.Y: McGraw-Hill Education LLC.; 2019.
18. Jiang YY, Li J, Li Y, Wang Q, Liu S, Fang K, *et al.* Comparison of Clinical Features between Pyoderma Gangrenosum and Idiopathic Pyoderma Gangrenosum. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130(22):2674-2679. doi: 10.4103/0366-6999.218004.
19. Ampuero J, Rojas-Feria M, Castro-Fernández M, Cano C, Romero-Gómez M. Predictive factors for erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(2):291-5. doi: 10.1111/jgh.12352.
20. Yamamoto T, Yamasaki K, Yamanaka K, Komine M, Kawakami T, Yamamoto O, *et al.* Clinical guidance of pyoderma gangrenosum 2022. *J Dermatol*. 2023;50(9):e253-e275. doi: 10.1111/1346-8138.16845.
21. Argüelles-Arias F, Castro-Laria L, Lobatón T, Aguas-Peris M, Rojas-Feria M, Barreiro-de Acosta M, *et al.* Characteristics and treatment of pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2013;58(10):2949-54. doi: 10.1007/s10620-013-2762-2.
22. Shahid S, Myszor M, De Silva A. Pyoderma gangrenosum as a first presentation of inflammatory bowel disease. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2014204853. doi: 10.1136/bcr-2014-204853.
23. Sullivan SN. Bullous Pyoderma Gangrenosum and Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(5):e16-e17. doi: 10.1093/ibd/izy018.
24. Arivarasan K, Bhardwaj V, Sud S, Sachdeva S, Puri AS. Biologics for the treatment of pyoderma gangrenosum in ulcerative colitis. *Intest Res*. 2016;14(4):365-368. doi: 10.5217/ir.2016.14.4.365.
25. Guillo L, D'Amico F, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Ustekinumab for Extra-intestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Literature Review. *J Crohns Colitis*. 2021;15(7):1236-1243. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa260.
26. Hermak S, Yaghi M, Lev-Tov H. IL-23 inhibitors as a treatment option for pyoderma gangrenosum: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2024;91(3 Suppl):AB51. doi: 10.1016/j.jaad.2024.07.210.
27. Affifi L, Sanchez IM, Wallace MM, Braswell SF, Ortega-Loayza AG, Shinkai K. Diagnosis and management of peristomal pyoderma gangrenosum: A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:1195-1204. doi: 10.1016/j.jaad.2017.12.049.
28. Taheri A, Mansoori P, Sharif M. Wound Debridement in Pyoderma Gangrenosum. *Adv Skin Wound Care*. 2024;37(2):107-111. doi: 10.1097/ASW.0000000000000092.
29. Moore AM, Karch JL, Bradley KE, Stevanovic M, Salem I, Parker DJ, *et al.* The utility of biopsy in pyoderma gangrenosum: a retrospective cohort study. *Skin Health Dis*. 2026;:vzaf087. doi: 10.1093/skinhd/vzaf087.
30. Comonfort-Palacios TV, Landeta-Sa AP, Jaramillo-Manzur SC, Díaz-Molina VL, Escandón-Pérez S, Moreno López LM, *et al.* Pioderma gangrenoso ampolloso diseminado. *Dermatol Rev Mex*. 2022;66(2):237-44. doi: 10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7628.
31. Diepgen TL, Yihune G, *et al.* *Atlas Dermatológico Online* [Internet]. 2025 [citado 7 jun 2025]. Disponible en: <https://www.dermis.net>
32. Skok P, Skok K. Acute febrile neutrophilic dermatosis in a patient with Crohn's disease: case report and review of the literature. *Acta Dermatovenol Alp Pannonica Adriat*. 2018;27(3):161-163.
33. Madabhushi S, Dixon S, Dong M, Lewandrowski N, Elaba Z, St John J, *et al.* A case of Sweet syndrome complicating

- ulcerative colitis treated with upadacitinib. *ACG Case Rep J*. 2025;12(11):e01904. doi: 10.14309/crj.0000000000001904.
34. Starita-Fajardo G, Lucena-López D, Ballester-Martínez MA, Fernández-Guarino M, González-García A. Treatment strategies in neutrophilic dermatoses: a comprehensive review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(21):15622. doi: 10.3390/ijms242115622.
 35. Pătrașcu V, Geoloaica LG, Ciurea RN. Recurrent Idiopathic Sweet Syndrome - Case Report and Literature Review. *Curr Health Sci J*. 2020;46:90–98. doi: 10.12865/CHSJ.46.01.12.
 36. Dandoy C, Franchimont D, Delvaux C, Buggenhout A, Bernardi D, Del Marmol V, *et al*. Refractory Pyostomatitis Vegetans With Multiple Aseptic Cutaneous Abscesses Successfully Treated With Filgotinib in Ulcerative Colitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025;4:507–9. doi: 10.1002/jvc2.597.
 37. Keiler S, Tyson P, Tamburro J. Metastatic cutaneous Crohn's disease in children: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2009;26(5):604–609. doi: 10.1111/j.1525-1470.2008.00861.x.
 38. Kurtzman DJB, Jones T, Lian F, Peng LS. Metastatic Crohn's disease: a review and approach to therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(4):804–813. doi: 10.1016/j.jaad.2014.04.002.
 39. McKay G, Coromilas A, Liu L, Shaw KS, Murphy M, Punyamurthy N, *et al*. Interleukin-12/23 and interleukin-23 inhibitors for the treatment of cutaneous Crohn's disease: a case series from a multi-institutional registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025;4(2):458–462. doi: 10.1002/jvc2.615.
 40. Burningham KM, Verma KK, Patel AB, Tyring SK. Resolution of metastatic cutaneous Crohn's disease with upadacitinib monotherapy. *JAAD Case Rep*. 2024;46:81–84. doi: 10.1016/j.jcdr.2024.02.017.
 41. Dauria F, Miraglia E, Ramallo CA, Pieretti VM, Bonaura P, Maradeo MR. Enfermedad de Crohn metastásica. *Dermatol Argent*. 2023;29(3). doi: doi.org/10.47196/da.v29i3.2486.
 42. Frumholtz L, Laurent-Roussel S, Lipsker D, Terrier B. Cutaneous Vasculitis: Review on Diagnosis and Clinicopathologic Correlations. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;61(2):181–193. doi: 10.1007/s12016-020-08788-4.
 43. University of Alberta. Sherlock ME, Walsh SRA, Halloran BP, Fedora RN. The DERMATOLOGY OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE: A Primer for Gastroenterologists [Internet]. Alberta: Catrile & Associates Ltd; 2011. [citado 10 nov 2025]. Disponible en: https://www.mentoringinibd.com/wp-content/uploads/2016/09/Dermatology-of-IBD_Primer.pdf?utm_source=chatgpt.com
 44. Pantic I, Jevtic D, Nordstrom CW, Madrid C, Milovanovic T, Dumic I. Clinical Manifestations of Leukocytoclastic Vasculitis, Treatment, and Outcome in Patients with Ulcerative Colitis: A Systematic Review of the Literature. *J Clin Med*. 2022;11(3):739. doi: 10.3390/jcm11030739.
 45. Rocha TB, Garate ALSV, Beraldo RF, Lanças SHS, Leite FV, Quera R, *et al*. Leukocytoclastic Vasculitis as an Extraintestinal Manifestation of Crohn's Disease. *Case Rep Gastroenterol*. 2021;15(3):825–831. doi: 10.1159/000519003.
 46. Muñoz-Cedeño RG, Vera-Zapata FR, Ricaurte MC, Rodríguez GN. Leukocytoclastic vasculitis as a rare extraintestinal dermatologic manifestation of inflammatory bowel disease associated with *Clostridium difficile*: Case report. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2021;36(1):12–17. doi: 10.22516/25007440.500.
 47. Chen WT, Chi CC. Association of Hidradenitis Suppurativa With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2019;155(9):1022–1027. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.0891.
 48. Martora F, Scalvenzi M, Ruggiero A, Potestio L, Battista T, Megna M. Hidradenitis suppurativa and JAK inhibitors: a review of the published literature. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(4):801. doi: 10.3390/medicina59040801.
 49. Heidari N, Heidari A, Eghbali S, Pishraft-Sabet H, Hajikarim-Hamedani A, Ghane Y, *et al*. The role of interleukin inhibitors in the treatment of hidradenitis suppurativa: a systematic review of clinical trials. *Autoimmun Rev*. 2025;24(7):103818. doi: 10.1016/j.autrev.2025.103818.
 50. Bezzio C, Cavalli CAM, Franchellucci G, Dal Buono A, Gabbiadini R, Scalvini D, *et al*. Psoriasis and inflammatory bowel disease: concomitant IMID or paradoxical therapeutic effect? A scoping review on anti-IL-12/23 and anti-IL-23 antibodies. *Therap Adv Gastroenterol*. 2024;17:17562848241299564. doi: 10.1177/17562848241299564.
 51. Li R, Lei H, Wang C, Liu X. Clinical features, treatment, and prognosis of secukinumab-induced inflammatory bowel disease. *Eur J Med Res*. 2025;30(1):37. doi: 10.1186/s40001-025-02295-y.
 52. Bucalo A, Rega F, Zangrilli A, Silvestri V, Valentini V, Scafetta G, *et al*. Paradoxical psoriasis induced by anti-TNF α treatment: evaluation of disease-specific clinical and genetic markers. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):7873. doi: 10.3390/ijms21217873.
 53. Amatore F, Colombel JF, Delaporte E. Mucocutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *Ann Dermatol Venereol*. 2024;151(3):103301. doi: 10.1016/j.annder.2024.103301.
 54. Sairenji T, Collins K, Evans D. An Update on Inflammatory Bowel Disease. *Prim Care Clin Office Pract*. 2017;44(4):673–692. doi: 10.1016/j.pop.2017.07.010.
 55. Pereira Guedes T, Pedroto I, Lago P. Vedolizumab-associated psoriasis: until where does gut selectivity go? *Rev Esp Enferm Dig*. 2020;112(7):580–581. doi: 10.17235/reed.2020.6817/2019.
 56. Au M, Heddle G, Young E, Ryan E, Graf S, Tee D, *et al*. Anti-tumour necrosis factor-induced skin rashes in inflammatory bowel disease: a systematic review and evidence-based management algorithm. *Intern Med J*. 2023;53(10):1854–1865. doi:10.1111/imj.15859.
 57. Pagan-Leon S, Werbel T, Montanez-Wiscovich M. Tumor necrosis factor inhibitor-induced eczematous eruption: a report of two cases and review of the literature. *Cureus*. 2021;13(5):e15078. doi: 10.7759/cureus.15078.
 58. Luzentales-Simpson M, Pang YCF, Zhang A, Sousa JA, Sly LM. Vedolizumab: Potential Mechanisms of Action for Reducing Pathological Inflammation in Inflammatory Bowel Diseases. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:612830. doi: 10.3389/fcell.2021.612830.
 59. Lord JD, Long SA, Shows DM, Thorpe J, Schwedhelm K, Chen J, *et al*. Circulating integrin $\alpha 4/\beta 7+$ lymphocytes targeted by vedolizumab have a pro-inflammatory phenotype. *Clin Immunol*. 2018;193:24–32. doi: 10.1016/j.clim.2018.05.006.
 60. Andres B, Taleban S. Exacerbation of Atopic Dermatitis Associated with Ustekinumab Treatment in Crohn's Disease. *Cureus*. 2022;14(9):e29718. doi: 10.7759/cureus.29718.
 61. Olteanu AO, Klimko A, Tieranu I, Orzan OA, Toma CV, Ionescu EM, *et al*. Paradoxical Psoriasis Induced by Ustekinumab: A Comprehensive Review and Case Report. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(1):106. doi: 10.3390/medicina60010106.




62. Sedano R, Dhaliwal I, Ramsewak D, Jairath V. Drug-induced Lupus Associated With Vedolizumab in a Patient with Crohn's Disease. *InflammBowelDis*.2021;27(4):e47-e48. doi:10.1093/ibd/izaa331.
63. Malik TA. Inflammatory Bowel Disease: Historical Perspective, Epidemiology, and Risk Factors. *Surg Clin North Am*. 2015;95(6):1105-22, v. doi: 10.1016/j.suc.2015.07.006.
64. Yamamoto-Furusho JK, Bosques-Padilla F, Daffra P, De Paula JA, Etchevers J, Galiano MT, *et al.* Special situations in inflammatory bowel disease: First Latin American consensus of the Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO) (Second part). *Rev Gastroenterol Mex*. 2017;82(2):134-155. doi: 10.1016/j.rgmx.2016.07.005.
65. Bencardino S, Bernardi F, Allocca M, Zilli A, Furfaro F, Peyrin-Biroulet L, *et al.* Advanced Therapies for Inflammatory Bowel Disease and Risk of Skin Cancer: What's New? *Cancers (Basel)*. 2025;17(10):1710. doi: 10.3390/cancers17101710.



REPORTE DE CASO

Management of early rectal cancer with massive submucosal invasion using endoscopic intermuscular dissection: a case report

Manejo de cáncer rectal temprano con invasión submucosa masiva mediante disección intermuscular endoscópica: reporte de caso

Romario Ruiz^{1,4} , Paulo Bardalez-Cruz¹ , Luis Marin-Calderón¹ , Maria Kapsoli² , Harold Benites-Goñi^{1,3} 

¹ Endoscopy Unit, Department of Gastroenterology, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Peru.

² Pathology Department, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Peru.

³ Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Peru.

⁴ Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Peru.

Received: 12/09/2025

Peer-reviewed

Accepted: 27/02/2026

Online: 27/03/2026

Author contribution

RR: Writing – original draft, writing – review and editing, visualization. PBC: Conceptualization, methodology, investigation, writing – review and editing. LMC: Conceptualization, methodology, investigation, writing – review and editing. HBG: Conceptualization, methodology, investigation, writing – original draft, writing – review and editing. MK: Formal analysis, visualization, writing – review and editing.

Conflict of interest

None.

Funding

None.

Cite as

Ruiz R, Bardalez-Cruz P, Marin-Calderón L, Kapsoli M, Benites-Goñi H. Management of early rectal cancer with massive submucosal invasion using endoscopic intermuscular dissection: a case report. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(1):71-3. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2060.

ABSTRACT

The management of early rectal cancer is shifting toward organ-preserving strategies. Endoscopic submucosal dissection (ESD) achieves en bloc resections for low-risk T1 lesions, while surgery remains the gold standard for deep submucosal invasion due to the risk of nodal metastasis. Endoscopic intermuscular dissection (EID) has emerged as an alternative in selected high-risk patients. We report the case of a 71-year-old man with chronic kidney disease and ischemic heart disease, in whom a 15 mm sessile rectal lesion with features of deep invasion was detected. EID achieved complete resection without complications, and MRI confirmed cT1–2N0 disease. Histopathology revealed moderately differentiated adenocarcinoma with deep invasion, lymphovascular invasion, and grade 2 tumor budding. Given surgical contraindications, active surveillance was chosen after multidisciplinary discussion. At six months, the patient remains recurrence-free. Unlike conventional ESD, EID allows dissection between the inner circular and outer longitudinal muscle layers, improving deep margins in sm2–sm3 lesions. Evidence suggests that lymphovascular invasion, tumor budding, and poor differentiation are the strongest predictors of nodal metastasis. In selected patients, EID may provide curative resection while avoiding major surgery. Careful risk stratification and multidisciplinary evaluation are essential to balance oncologic safety and organ preservation.

Keywords: Rectal Neoplasms; Endoscopy; Gastrointestinal; Dissection (source: MeSH NLM).

RESUMEN

El manejo del cáncer rectal temprano está evolucionando hacia estrategias de preservación de órgano. La disección endoscópica submucosa (ESD) permite resecciones en bloque en lesiones T1 de bajo riesgo; sin embargo, la cirugía sigue siendo el estándar en casos con invasión submucosa profunda por el riesgo de metástasis ganglionar. La disección endoscópica intermuscular (EID) ha surgido como alternativa en pacientes seleccionados. Presentamos el caso de un varón de 71 años con enfermedad renal crónica y cardiopatía isquémica, en quien se detectó una lesión rectal séstil de 15 mm con signos endoscópicos de invasión profunda. Se realizó EID logrando resección completa sin complicaciones. La resonancia magnética confirmó enfermedad cT1–2N0. La histopatología reveló adenocarcinoma moderadamente diferenciado con invasión profunda, invasión linfovascular y tumor budding grado 2. Dadas las contraindicaciones quirúrgicas, se optó por vigilancia activa tras discusión multidisciplinaria. A los seis meses, el paciente permanece libre de recurrencia. A diferencia de la ESD convencional, la EID permite la disección entre las capas muscular circular interna y longitudinal externa, mejorando los márgenes profundos en lesiones sm2–sm3. En pacientes cuidadosamente seleccionados, la EID puede ofrecer una opción terapéutica con intención curativa evitando cirugía mayor, siempre con adecuada estratificación de riesgo y evaluación multidisciplinaria.

Palabras clave: Neoplasias del Recto; Endoscopia Gastrointestinal; Disección (fuente: DeCS Bireme).

Correspondencia:

Harold Benites-Goñi

E-mail: hbenites@usil.edu.pe

INTRODUCTION

The management of early-stage rectal cancer has evolved toward minimally invasive approaches aimed at organ preservation⁽¹⁾. Endoscopic submucosal dissection (ESD) enables en bloc resections with negative margins (R0) and is indicated for the management of T1 carcinomas with superficial submucosal invasion and no high-risk histological features⁽²⁻⁴⁾. In lesions with deep submucosal invasion, surgical resection with lymphadenectomy remains the standard treatment due to the increased risk of nodal involvement, especially when factors such as lymphovascular invasion, poor differentiation, or tumor budding are present⁽⁵⁻⁸⁾. However, recent evidence suggests that depth of invasion alone does not necessarily imply high risk unless associated with additional adverse features. This has led to the development of techniques such as endoscopic intermuscular dissection (EID), aimed at achieving local tumor control while preserving the organ^(9,10). We present a case of rectal cancer with deep submucosal invasion successfully treated with EID, highlighting the need for individualized therapeutic approaches based on emerging evidence.

CASE REPORT

We present the case of a 71-year-old man with a history of chronic kidney disease on hemodialysis and chronic ischemic heart disease, in whom a 15 mm sessile rectal lesion was detected during screening colonoscopy. White-light endoscopy revealed a central depression with friability (Figure 1A). Virtual chromoendoscopy and conventional chromoendoscopy with indigo carmine demonstrated an irregular vascular pattern and a Kudo Vn pit pattern, consistent with deeply invasive carcinoma (Figure 1B). Following endoscopic intermuscular dissection (EID), the resection bed showed no evidence of residual tumor or active bleeding (Figure 1C). Pelvic MRI suggested invasive carcinoma without suspicious lymphadenopathy (cT1–2N0).

Histopathological analysis confirmed a moderately differentiated adenocarcinoma with deep submucosal invasion (1700 μ m), free horizontal and vertical resection

margins, and preservation of the muscularis propria (Figure 2A). On higher magnification, lymphatic invasion and intermediate-grade tumor budding (score 2) were identified (Figure 2B).

Given the presence of high-risk features, complementary treatment options were discussed in a multidisciplinary meeting; however, active surveillance was chosen due to surgical contraindications. At six-month follow-up, the patient remains asymptomatic with no evidence of recurrence on endoscopic or imaging studies.

DISCUSSION

Unlike conventional ESD, EID allows dissection in the plane between the inner circular and outer longitudinal muscular layers, achieving a wider deep margin and reducing the risk of incomplete resection in lesions suspected of sm2–sm3 invasion⁽⁹⁻¹⁰⁾. In the largest published prospective series, van der Schee *et al.* reported an en bloc resection rate of 94% and R0 margins in 83% of cases, supporting the feasibility and safety of this technique when performed in expert centers⁽⁹⁾.

The main challenge in this setting is accurately estimating the risk of lymph node metastasis. While T1 carcinomas with superficial submucosal invasion (sm1) carry a low probability of nodal involvement (~1%), the risk increases significantly in lesions with invasion >1000 μ m, particularly when high-risk histologic features are present^(5,11). Among these, lymphovascular invasion, high-grade tumor budding, and poor differentiation are the strongest predictors. A recent meta-analysis including over ten thousand patients confirmed these three as the strongest predictors of nodal metastasis, with odds ratios exceeding 3 in all cases; in addition, polypoid growth pattern and rectal tumor location were also significantly associated with nodal involvement⁽¹²⁾.

In our patient, EID allowed for a complete and safe resection, avoiding major surgery in the context of high surgical risk. However, histology revealed two high-risk features (lymphovascular invasion and grade 2 tumor budding), which, according to a previously published



Figure 1. (A) Sessile lesion in the distal rectum showing central depression and friability under white-light endoscopy. (B) Conventional chromoendoscopy with indigo carmine revealed an irregular vascular pattern and Kudo Vn pit pattern (C) Resection site after endoscopic intermuscular dissection.

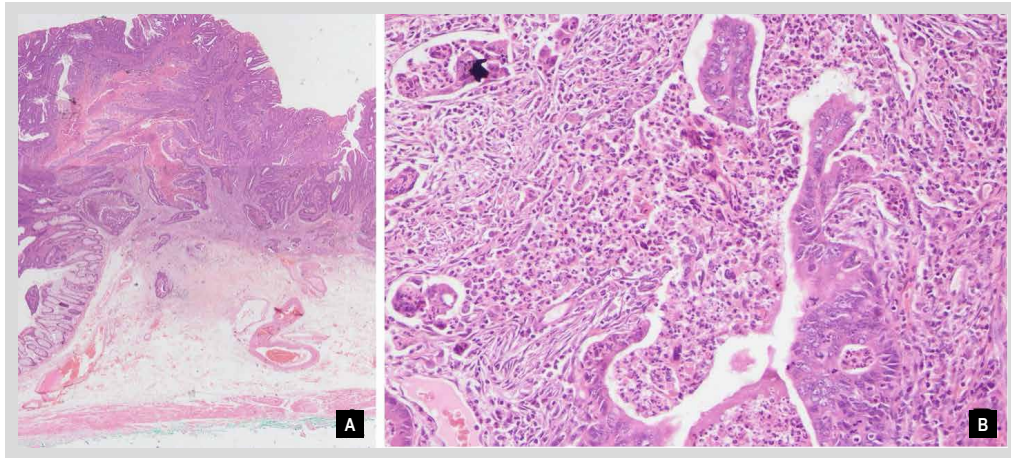


Figure 2. (A) Panoramic view (H&E, 20x) of a sessile adenomatous lesion with submucosal invasive adenocarcinoma (depth of invasion: 1700 μ m); muscularis propria and deep resection margin free of tumor. (B) Higher magnification (H&E, 200x) showing moderately differentiated NOS adenocarcinoma with lymphatic invasion and intermediate tumor budding (score 2).

nomogram, confer an estimated 20% probability of nodal metastasis⁽⁵⁾. A classification based on the cumulative number of these factors has been proposed: low risk (0 factors), intermediate risk (1 factor), and high risk (≥ 2 factors), with 3-year local recurrence rates of 7%, 13%, and 33%, respectively⁽⁹⁾.

In this context, when no complementary treatment is provided, active surveillance must be a well- reasoned decision, based on multidisciplinary discussion and informed consent, weighing oncologic risk, comorbidities and life expectancy.

In conclusion, the management of T1 rectal cancer with deep submucosal invasion should be based on a comprehensive assessment of histopathological risk factors. EID is a valuable tool in selected patients, providing both diagnostic and therapeutic benefits with curative intent, particularly when radical surgery is not feasible. Furthermore, the use of classifications and predictive models based on histological risk factors allows for improved risk stratification and more personalized decision-making, aiming to preserve the organ without compromising oncologic safety.

REFERENCES

1. Wang S, Gao S, Yang W, Guo S, Li Y. Endoscopic submucosal dissection versus local excision for early rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2016;20(1):1-9. doi: 10.1007/s10151-015-1383-5.
2. Tanaka S, Kashida H, Saito Y, Yahagi N, Yamano H, Saito S, *et al.* JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc.* 2015;27(4):417-434. doi: 10.1111/den.12456.
3. Saito Y, Sakamoto T, Fukunaga S, Nakajima T, Kuriyama S, Matsuda T. Endoscopic submucosal dissection (ESD) for colorectal tumors. *Dig Endosc.* 2009;21(1):S7-12. doi: 10.1111/j.1443-1661.2009.00870.x.
4. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Bastiaansen BAJ, Bhandari P, Bisschops R, Bourke MJ, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2022. *Endoscopy.* 2022;54(06):591-622. doi: 10.1055/a-1811-7025.
5. Kajiwaru Y, Oka S, Tanaka S, Nakamura T, Saito S, Fukunaga Y, *et al.* Nomogram as a novel predictive tool for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer treated with endoscopic resection: a nationwide, multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2023;97(6):1119-1128.e5. doi: 10.1016/j.gie.2023.01.022.
6. Yoshii S, Nojima M, Noshio K, Omori S, Kusumi T, Okuda H, *et al.* Factors Associated With Risk for Colorectal Cancer Recurrence After Endoscopic Resection of T1 Tumors. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(2):292-302.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2013.08.008.
7. Nakadoi K, Tanaka S, Kanao H, Terasaki M, Sayaka T, Oka S, *et al.* Management of T1 colorectal carcinoma with special reference to criteria for curative endoscopic resection. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012;27(6):1057-1062. doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.07041.x
8. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, *et al.* Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2020;25(1):1-42. doi: 10.1007/s10147-019-01485-z.
9. Van Der Schee L, Albers SC, Didden P, Lacle MM, Sarasqueta AF, Richir MC, *et al.* Results of endoscopic intermuscular dissection for deep submucosal invasive rectal cancer: a three-year follow-up study. *Gut.* 2025;74(12):1995-2003. doi: 10.1136/gutjnl-2024-334612.
10. Moons LMG, Bastiaansen BAJ, Richir MC, Hazen WL, Tuijnman J, Elias SG, *et al.* Endoscopic intermuscular dissection for deep submucosal invasive cancer in the rectum: a new endoscopic approach. *Endoscopy.* 2022;54(10):993-998. doi: 10.1055/a-1748-8573.
11. Zwager LW, Bastiaansen BAJ, Montazeri NSM, Hompes R, Barresi V, Ichimasa K, *et al.* Deep Submucosal Invasion Is Not an Independent Risk Factor for Lymph Node Metastasis in T1 Colorectal Cancer: A Meta-Analysis. *Gastroenterology.* 2022;163(1):174-189. doi: 10.1053/j.gastro.2022.04.010.
12. Ebbelhøj AL, Jørgensen LN, Krarup PM, Smith HG. Histopathological risk factors for lymph node metastases in T1 colorectal cancer: meta-analysis. *Br J Surg.* 2021;108(7):769-776. doi: 10.1093/bjs/zxab168.

Esofagitis linfocítica como causa de disfagia. Caso clínico y revisión de la literatura

Lymphocytic esophagitis as a cause of dysphagia: a case report and brief literature review

Javier Perez-Valenzuela^{1,2} , Manuel Barrera^{1,2} , María Francisca Vergara^{2,3} , Javier Chahuán^{1,2}

¹ Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

² Red de Salud UC-CHRISTUS, Santiago, Chile.

³ Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Recibido: 19/10/2025

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/02/2026

En línea: 27/03/2026

Contribución de los autores

JPV: borrador original, Revisión y edición. MB: revisión y edición. MV: revisión y edición. JC: conceptualización, revisión y edición, supervisión y administración del proyecto.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Perez-Valenzuela J, Barrera M, Vergara MF, Chahuán J. Esofagitis linfocítica como causa de disfagia. Caso clínico y revisión de la literatura. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(1):74-7. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2089.

RESUMEN

La esofagitis linfocítica (LyE, en inglés) es una condición inflamatoria crónica del esófago con prevalencia del 0,1% de las biopsias esofágicas. Sus principales manifestaciones clínicas son disfagia, pirosis y dolor torácico y algunos hallazgos endoscópicos que se pueden encontrar son anillos, estenosis o surcos. A continuación se presenta el caso de una paciente con diagnóstico de LyE. Paciente de 63 años con antecedente de síndrome de Sjögren e hipotiroidismo en tratamiento. Presenta disfagia a sólidos progresiva de 1 año de evolución, asociado a baja de peso de 4 Kg. Estudio endoscópico y radiográfico baritado revela presencia de membrana esofágica en esófago superior, por lo que se realiza dilatación endoscópica. Posterior endoscopia digestiva alta de control con presencia de anillos y disminución del lumen esofágico. Se toman muestras para biopsia que confirman el diagnóstico de LyE. La paciente es tratada con esomeprazol con buena respuesta. LyE es una patología recientemente descrita, cuya asociación con los hallazgos histológicos y clínicos no siempre es clara. Debido a similitud en la presentación clínica y hallazgos endoscópicos, el principal diagnóstico diferencial es la esofagitis eosinofílica. El tratamiento incluye los inhibidores de la bomba de protones, corticoides deglutidos y la dilatación esofágica en casos de estenosis. Sin embargo, hasta la fecha no existen guías clínicas para su manejo.

Palabras clave: *Disfagia; Esofagitis; Endoscopia (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT

Lymphocytic esophagitis (LyE) is a chronic inflammatory condition of the esophagus with a prevalence of ~0.1% among esophageal biopsies. The main clinical manifestations are dysphagia, heartburn, and chest pain; some endoscopic findings includes rings, strictures, and furrows. We present the case of a patient with diagnosis of LyE. A 63-year-old woman with Sjögren syndrome and treated hypothyroidism presented with a 1-year history of progressive solid-food dysphagia and 4-kg weight loss. Endoscopy and a barium esophagogram revealed a proximal esophageal web, which was treated with endoscopic dilation. A follow-up esophagogastroduodenoscopy showed esophageal rings and luminal narrowing. Biopsies confirmed LyE. She was treated with esomeprazole with good clinical response. LyE is a recently described entity in which clinicopathologic correlations are not always straightforward. Given overlap in symptoms and endoscopic features, eosinophilic esophagitis is the principal differential diagnosis. Management options include proton-pump inhibitors, swallowed topical corticosteroids, and esophageal dilation for fixed strictures. Clear, evidence-based clinical guidelines are still lacking.

Keywords: *Dysphagia; Esophagitis; Endoscopy (source: MeSH NLM).*

Correspondencia:

Javier Chahuán

E-mail: jchahua@uc.cl

INTRODUCCIÓN

Existen diversas causas de esofagitis, incluyendo la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), enfermedades inmunomediadas como la esofagitis eosinofílica, complicaciones asociadas a tratamiento, infecciones, entre otras^(1,2). Debido a la mayor disponibilidad de la endoscopia digestiva alta (EDA) con la toma de biopsias esofágicas, ha aumentado el reconocimiento de causas menos frecuentes de esofagitis en la práctica clínica habitual⁽²⁾.

La esofagitis linfocítica (LyE, *en inglés*) se define como una condición inflamatoria crónica del esófago caracterizada por la infiltración difusa de linfocitos intraepiteliales en la mucosa esofágica. Fue descrita inicialmente por Rubio en el año 2006, en un reporte de 20 pacientes⁽³⁾. Desde entonces su diagnóstico ha aumentado progresivamente a nivel mundial⁽⁴⁾. La prevalencia estimada es de 0,1% en pacientes que se realizan biopsias esofágicas⁽⁵⁾. El diagnóstico de la LyE es histopatológico, donde se utilizan los siguientes criterios diagnósticos: presencia de infiltrado linfocitario intraepitelial, asociado a espongiosis peripapilar (edema intercelular) y ausencia o leve infiltrado granulocitario. No existe un punto de corte universalmente aceptado de infiltrado de linfocitos intraepiteliales, pero la definición más aceptada lo define como más de 20 linfocitos intraepiteliales por campo de mayor aumento⁽⁵⁻⁸⁾.

Su mayor incidencia ocurre entre la quinta y sexta década de la vida, con una leve mayor predominancia en mujeres (54%)^(4,9). Algunos factores de riesgo que se han asociado a esta enfermedad son mayor edad, tabaquismo, uso de aspirina y estatinas^(6,10). En niños, se ha descrito una asociación entre LyE y la enfermedad de Crohn⁽⁸⁾. Una revisión sistemática⁽¹¹⁾ que incluyó 20 estudios observacionales encontró que el síntoma más frecuentemente reportado fue disfagia (57%), seguido de pirosis (27,5%), dolor torácico (15,8%), náuseas o vómitos (9,7%), siendo poco frecuente la impactación alimentaria (6%). Si bien el diagnóstico es histopatológico, la

endoscopia permite sospechar este trastorno. Cerca de un 30% de los pacientes puede tener una endoscopia normal. Los hallazgos endoscópicos incluyen: anillos esofágicos (18,4%), esofagitis erosiva (24%), estenosis (13%), surcos lineales (9,5%), exudados blanquecinos (3%)⁽¹²⁾. Menos frecuentemente, se describe la presencia de membrana esofágica⁽⁷⁾.

En el presente artículo describimos el caso clínico de una paciente que consulta por disfagia donde se sospechó una esofagitis linfocítica como la causa.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 63 años con antecedentes médicos de síndrome de Sjögren, enfermedad pulmonar intersticial e hipotiroidismo secundario a tratamiento con radioyodo por enfermedad de Basedow-Graves, en suplementación con levotiroxina. Sin antecedente de alergias ni consumo de tabaco o alcohol. No refiere rinitis, dermatitis atópica ni asma. Presenta historia de 1 año de evolución de disfagia a alimentos sólidos, progresiva. Ocasionalmente refiere pirosis y regurgitación. Además, refiere baja de peso de 4 kilogramos en últimos 3 meses. Se solicitó una endoscopia digestiva alta (EDA), la cual fue frustrada por incapacidad de avance por esófago proximal. Se realizó un estudio contrastado de esófago con bario que informa membrana esofágica incompleta en esófago cervical (Figura 1). Posteriormente, se realiza una dilatación esofágica mediante bújia Savary-Gilliard hasta 11 mm, sin incidentes. 1 semana después, se realiza EDA de control, donde se evidencia leve disminución del calibre esofágico y presencia de tenues anillos esofágicos (Figura 2) y se toman muestras para biopsias esofágicas proximales y distales.

El estudio histológico muestra la presencia de infiltrado linfocitario intraepitelial (> 50 linfocitos por campo de gran aumento), compatible con esofagitis linfocítica (Figura 3). Se inicia tratamiento con inhibidores de la bomba de

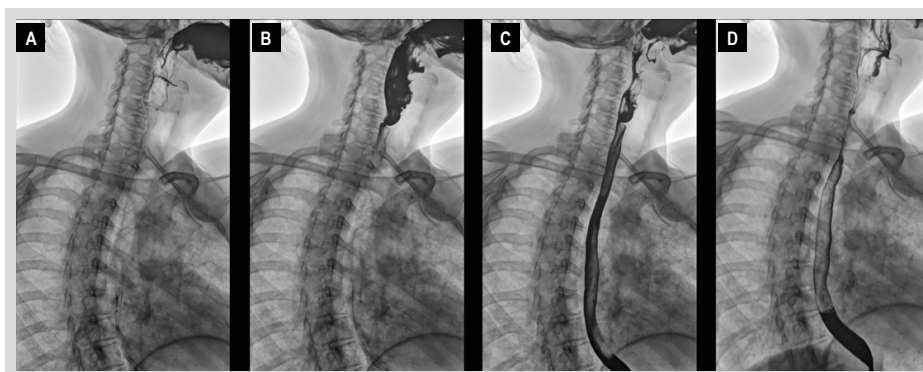


Figura 1. Estudio contrastado de esófago con bario. B y C muestran estenosis en esófago proximal secundario a membrana esofágica.

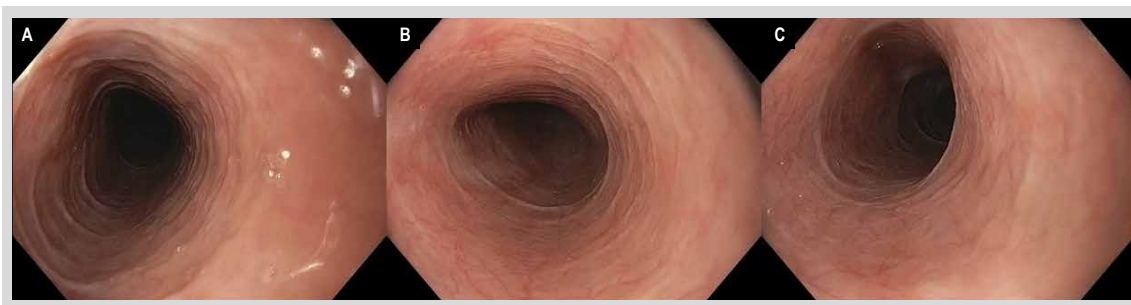


Figura 2. Endoscopia digestiva alta, imágenes esofágicas. Se observa la presencia de disminución del calibre esofágico (C) y la presencia de tenues anillos esofágicos (A-C).

protones (IBP) doble dosis. La paciente presenta buena evolución, sin disfagia a sólidos ni líquidos. A los cuatro meses de seguimiento se mantiene sin disfagia.

DISCUSIÓN

La LyE es una condición infrecuente que afecta al esófago. Hasta la fecha no se encuentra del todo caracterizada y la asociación entre hallazgos histológicos y características clínicas no es siempre clara. Sin embargo, debido a la

mayor disponibilidad de exámenes como la EDA con biopsias esofágicas y el envejecimiento de la población, se espera que sea cada vez más frecuente su hallazgo.

Como se mencionó previamente, existen múltiples otras causas de esofagitis, las cuales serán parte del diagnóstico diferencial de LyE. Es relevante realizar el diagnóstico específico entre estas, debido a que presentan diferente pronóstico y requieren diferentes tratamientos. Dentro de estas causas, destaca la esofagitis eosinofílica (EEO), debido a que presentan síntomas y hallazgos endoscópicos similares.

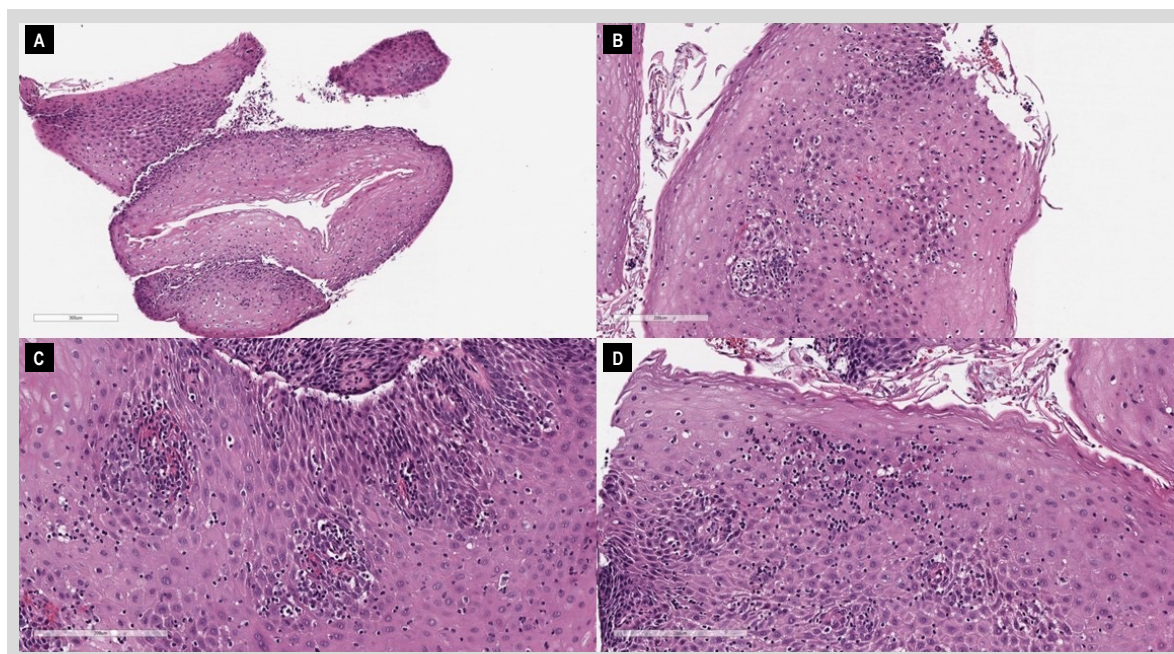


Figura 3. La esofagitis linfocítica se caracterizó por edema de la mucosa (A, 20×), con linfocitosis acentuada en la zona peripapilar (B, 100×), asociada a células disqueratóticas dispersas (flecha) (C, 400×). El recuento linfocitario superó los 50 linfocitos por campo de gran aumento, sin evidenciarse erosiones ni eosinófilos (D, 400×).

La EEO es una enfermedad crónica inmuno-mediada que se caracteriza clínicamente por síntomas de disfunción esofágica e histológicamente por inflamación con predominio de eosinófilos (≥ 15 eosinófilos por campo de mayor aumento en la biopsia esofágica), con descarte de otras causas de eosinofilia secundaria ⁽¹³⁾. Algunos hallazgos endoscópicos en EEO presentan similitudes a los descritos para LyE, lo que dificulta la diferenciación de ambas patologías para el endoscopista. Se describe que en hasta 1/3 de los pacientes con diagnóstico de LyE, la EDA fue informada como hallazgos sugerentes de EEO ⁽⁵⁾.

Sin embargo, existen algunas claves clínicas que pueden ayudar en el diagnóstico diferencial: el grupo epidemiológico afectado es diferente, donde EEO suele afectar a hombres jóvenes, mientras que LyE a mujeres de mayor edad; la impactación alimentaria es una manifestación común en EEO, pero infrecuente en pacientes con LyE ⁽¹⁴⁾.

Las alternativas de tratamiento de la LyE son múltiples, incluyendo el uso de IBP, corticoides tópicos deglutidos y dilatación esofágica. A diferencia de EEO, para LyE no existe un algoritmo de tratamiento establecido. El tratamiento más utilizado son los IBP (82%), con una mediana de dosis de 40 mg al día de omeprazol, mientras que el uso de corticoides tópicos se reporta en el 4,3% de los pacientes con LyE. Estos tratamientos presentan una alta respuesta, con mejoría de síntomas en 86% y normalización de la histología en 59,2% ⁽⁶⁾. En aquellos pacientes que no responden médicamente y presentan estenosis, la dilatación esofágica es un tratamiento efectivo. En el caso de nuestra paciente, la dilatación esofágica tuvo una rápida respuesta sintomática, con resolución de la disfagia.

En conclusión, la LyE es una entidad clínico-histológica recientemente descrita y que en la actualidad continúa siendo un hallazgo poco frecuente. Su diagnóstico debe ser considerado en todo paciente con disfagia, especialmente en mujeres y adultos mayores. El diagnóstico definitivo requiere de los hallazgos histopatológicos, lo que enfatiza la importancia de la toma de biopsias en todo paciente que consulta por disfagia, sin una causa estructural evidente a la EDA. El tratamiento tiene algunas características comunes con la EEO, sin embargo, se requieren más estudios para proponer algoritmos de tratamiento. La historia natural es poco conocida. Un estudio basado en encuesta a los pacientes, con una mediana de seguimiento de 3,3 años, mostró la mejoría de los síntomas en 58,6% de los pacientes y 68,9% reportaron una buena o excelente calidad de vida ⁽⁴⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mastracci L, Grillo F, Parente P, Unti E, Battista S, Spaggiari P, et al. Non gastro-esophageal reflux disease related esophagitis: An overview with a histologic diagnostic approach. *Pathologica*. 2020;112(3):128-37. doi: 10.32074/1591-951X-156.
2. Panarelli NC. Other Forms of Esophagitis: It Is Not Gastroesophageal Reflux Disease, So Now What Do I Do? *Surg Pathol Clin*. 2017;10(4):765-79. doi: 10.1016/j.path.2017.07.001.
3. Rubio CA, Sjö Dahl K, Lagergren J. Lymphocytic esophagitis: a histologic subset of chronic esophagitis. *Am J Clin Pathol*. 2006;125(3):432-7.
4. Cohen S, Saxena A, Waljee AK, Piraka C, Purdy J, Appelman H, et al. Lymphocytic esophagitis: A diagnosis of increasing frequency. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(10):828-32. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182500de8.
5. Haque S, Genta RM. Lymphocytic oesophagitis: Clinicopathological aspects of an emerging condition. *Gut*. 2012;61(8):1108-14. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301014.
6. Zaver HB, Ghaz H, Malviya BJ, Brahmabhatt B, Palmer WC, Lacy BE, et al. Lymphocytic Esophagitis: Assessing Risk Factors and Clinical Outcomes. *Dig Dis Sci*. 2021;66(11):3976-84. doi: 10.1007/s10620-020-06706-4.
7. Rouphael C, Gordon IO, Thota PN. Lymphocytic esophagitis: Still an enigma a decade later. *World J Gastroenterol*. 2017;23(6):949-56. doi: 10.3748/wjg.v23.i6.949.
8. Pittman ME. Lymphocytic Esophagitis: Current Understanding and Controversy. *Am J Surg Pathol*. 2022;46(1):e55-63. doi: 10.1097/PAS.0000000000001667.
9. Hussein M, Mitchison M, Sweis R. Lymphocytic oesophagitis: diagnosis and management. *Clin Med (Lond)*. 2023;23(6):540-4. doi: 10.7861/clinmed.2023-0440.
10. Pasricha S, Gupta A, Reed CC, Speck O, Woosley JT, Dellon ES. Lymphocytic Esophagitis: An Emerging Clinicopathologic Disease Associated with Dysphagia. *Dig Dis Sci*. 2016;61(10):2935-41. doi: 10.1007/s10620-016-4230-2.
11. Habbal M, Scaffidi MA, Rumman A, Khan R, Ramaj M, Al-Mazroui A, et al. Clinical, endoscopic, and histologic characteristics of lymphocytic esophagitis: a systematic review. *Esophagus*. 2019;16(2):123-32. doi: 10.1007/s10388-018-0649-1.
12. Patil DT, Hammer S, Langer R, Yantiss RK. Lymphocytic esophagitis: An update on histologic diagnosis, endoscopic findings, and natural history. *Ann N Y Acad Sci*. 2018;1434(1):185-91. doi: 10.1111/nyas.13710.
13. Lisovsky M. Inflammatory conditions of the esophagus: an update. *Ann N Y Acad Sci*. 2020;1481(1):5-10. doi: 10.1111/nyas.14450.
14. Visaggi P, Savarino E, Corso G Del, Herlihy N, Ghisa M, Dunn JM, et al. Clinical Characteristics, Endoscopic Findings, and Treatment Outcomes in Lymphocytic Esophagitis Compared With Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2025;120(2):469-72. doi: 10.14309/ajg.0000000000003046.

Insuficiencia pancreática exocrina e hiperoxaluria: una complicación renal prevenible desde la gastroenterología

Exocrine pancreatic insufficiency and hyperoxaluria: a preventable renal complication from gastroenterology

Ernesto Hornung¹ , Ignacio Moratorio² , Serena Amor³ , Mariana Seija⁴ , Adrián Canavesi⁵ 

¹ Postgrado Unidad Académica Gastroenterología, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

² Unidad Académica Gastroenterología, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

³ Unidad Académica Nefrología, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

⁴ Unidad Académica Nefrología, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

⁵ Unidad Académica Gastroenterología, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

Recibido: 29/09/2025

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/02/2026

En línea: 27/03/2026

Contribución de los autores

EH: Conceptualización; Investigación; Metodología; Redacción – borrador original. IM: Conceptualización; Investigación; Redacción – revisión y edición; Supervisión. SA: Redacción – revisión y edición. MS: Redacción – revisión y edición; Supervisión. AC: Supervisión.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Hornung E, Moratorio I, Amor S, Seija M, Canavesi A. Insuficiencia pancreática exocrina e hiperoxaluria: una complicación renal prevenible desde la gastroenterología. *Rev Gastroenterol Peru.* 2026;46(1):78-81. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2078.

RESUMEN

La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) es la incapacidad del páncreas de producir enzimas digestivas esenciales para el metabolismo de grasas, con repercusiones sistémicas y nutricionales. Aunque sus manifestaciones son digestivas, se han descrito manifestaciones sistémicas, como la hiperoxaluria entérica. Se presenta el caso de un hombre de 68 años, diabético insulino-requiriente, que presentó diarrea esteatorreica y adelgazamiento significativo. La tomografía computarizada evidenció páncreas atrófico con calcificaciones difusas. Ante el diagnóstico de pancreatitis crónica se inició empíricamente terapia de reemplazo enzimática pancreática (TREP), con mejoría clínica. Tres años después, asintomático desde el punto de vista digestivo, desarrolló nefrolitiasis bilateral por oxalato de calcio, con posterior insuficiencia renal crónica terminal, requiriendo hemodiálisis. Se interpretó como nefropatía por oxalatos secundaria a hiperoxaluria entérica, favorecida por dosis subóptimas de TREP y mala adherencia a controles. Se optimizó la TREP a 40 000 UI por comida principal con buena evolución nutricional y digestiva. El estudio etiológico de la IPE no mostró causas obstructivas ni enfermedades sistémicas. Este caso resalta la importancia de sospechar IPE ante complicaciones sistémicas como la hiperoxaluria secundaria. Su diagnóstico precoz constituye un reto y exige seguimiento estrecho, dado que no existen recomendaciones específicas para prevenir daños renales irreversibles, lo que limita las estrategias de prevención. Su reconocimiento precoz puede mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. **Palabras clave:** Insuficiencia Pancreática Exocrina; Hiperoxaluria; Enfermedades Renales; Oxalatos (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Exocrine pancreatic insufficiency (EPI) is the inability of the pancreas to produce essential digestive enzymes for fat metabolism, leading to systemic and nutritional repercussions. Although its manifestations are typically digestive, systemic complications such as enteric hyperoxaluria can occur. We present a 68-year-old man with insulin-dependent diabetes mellitus, who developed steatorrheic diarrhea and significant weight loss. Computed tomography revealed an atrophic pancreas with diffuse calcifications. Based on a diagnosis of chronic pancreatitis, pancreatic enzyme replacement therapy (PERT) was initiated empirically with clinical improvement. Three years later, while asymptomatic from a gastrointestinal perspective, he developed bilateral calcium oxalate nephrolithiasis progressing to end-stage renal disease, requiring hemodialysis. This was interpreted as oxalate nephropathy secondary to enteric hyperoxaluria, favored by suboptimal PERT dosing and poor follow-up adherence. PERT was optimized to 40,000 units per meal with good nutritional and digestive outcomes. The etiological study for EPI showed no obstructive or systemic causes. This case highlights the importance of suspecting EPI when systemic complications like secondary hyperoxaluria appear. Early diagnosis remains challenging and requires close monitoring, as specific guidelines to prevent irreversible renal damage are lacking; early recognition can significantly improve prognosis and quality of life.

Keywords: Exocrine Pancreatic Insufficiency; Hyperoxaluria; Kidney Diseases; Oxalates (source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Ignacio Moratorio
E-mail: ignaciomoratorio@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) se define como la incapacidad del páncreas para producir y liberar cantidades suficientes de enzimas digestivas esenciales para la adecuada absorción de grasas y micronutrientes, en particular las vitaminas liposolubles (A, D, E y K), así como, en menor medida proteínas y carbohidratos ⁽¹⁾.

Su prevalencia en la población general se estima entre 10% y 20% ⁽²⁾, aunque varía según la etiología subyacente. Entre las causas pancreáticas, la pancreatitis crónica (PC) constituye la más frecuente (30-90%), seguida de la pancreatitis aguda grave (15-40%), el cáncer de páncreas irresecable y resecable (50-92% y 40-75%, respectivamente) y las cirugías pancreáticas (20-50%). Entre las causas sistémicas, la IPE se ha descrito en aproximadamente 80-90% de los pacientes con fibrosis quística, 20-50% de los diabéticos de larga evolución, 5-80% de los celíacos y aproximadamente 4% de quienes padecen enfermedad de Crohn. Además, el consumo de alcohol y tabaco se asocia con un riesgo aumentado de desarrollar IPE en 10-20% de los casos, lo que refuerza la necesidad de una evaluación clínica integral de los factores ambientales ^(1,3).

La presentación clínica es heterogénea, variando de formas asintomáticas y cuadros caracterizados por diarrea, esteatorrea, meteorismo, distensión y dolor abdominal ⁽⁴⁾. El método diagnóstico indirecto, más accesible, consiste en la determinación de elastasa fecal (EF), cuyo valor < 100 µg/g de heces confirma IPE, mientras que cifras entre 100 y 200 µg/g se consideran indeterminadas; la presencia de síntomas digestivos o deficiencias de micronutrientes consolidan el diagnóstico ⁽³⁾. Aunque menos frecuente, la IPE puede presentarse con síntomas extraintestinales relacionados a malabsorción de grasas y micronutrientes incluyendo pérdida ponderal, sarcopenia y síntomas carenciales como ceguera nocturna, osteoporosis, depresión, ataxia, trastornos de la coagulación e hiperoxaluria ^(1,4). La evolución prolongada de este desequilibrio metabólico puede conducir a litiasis, nefrocalcinosis e insuficiencia renal crónica que pueden requerir diálisis o trasplante ⁽⁵⁾.

La hiperoxaluria entérica es una complicación extremadamente infrecuente; reportada en aproximadamente 23% de los casos de PC y fuertemente asociada a IPE ⁽⁶⁾. Su prevalencia real es difícil de establecer debido a su origen multifactorial, variabilidad clínica y subdiagnóstico por el personal sanitario ⁽⁴⁾. El oxalato proviene principalmente de los alimentos (espinaca, remolacha, almendras, chocolate) y su absorción depende de la dieta, microbiota intestinal y metabolismo de las grasas. En condiciones fisiológicas, 10 al 20% del oxalato se absorbe en el intestino delgado y se excreta a nivel renal; mientras que el resto se une al calcio formando oxalato de calcio, un complejo no absorbible que es excretado en heces ⁽⁷⁾.

En situaciones de mala absorción de grasas, como ocurre en la IPE, los ácidos grasos no absorbibles se combinan con

el calcio luminal, reduciendo su disponibilidad para unirse al oxalato. Este mecanismo favorece la acumulación de oxalato libre en la luz intestinal, su mayor absorción y, en consecuencia, incremento significativo en la formación de litiasis renal debido a su afinidad por el calcio a dicho nivel. La evolución prolongada de este desequilibrio metabólico puede conducir a la insuficiencia renal crónica y sus complicaciones ⁽⁵⁾. Dado que la hiperoxaluria secundaria a IPE es una condición infrecuente, potencialmente grave y frecuentemente subdiagnosticada, resulta relevante el reporte de este caso.

CASO CLÍNICO

Hombre de 68 años, procedente de Montevideo con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 insulino-requiere de 15 años de evolución, tabaquista activo (48 paquetes-año), consumo esporádico de alcohol y colecistectomía por litiasis vesicular en 2015 sin complicaciones. Índice de masa corporal (IMC) de 24 kg/m², IMC máximo de 34.

En noviembre de 2020 consultó por diarrea crónica de 2 años de evolución, con 2-3 deposiciones/día Bristol VI y esteatorrea, sin dolor ni distensión abdominal. Negaba episodios previos de pancreatitis. Refería adelgazamiento involuntario del 30% del peso corporal total. La tomografía computarizada (TC) de abdomen mostró páncreas atrófico con múltiples calcificaciones de distribución difusa y dilatación leve del Wirsung (4 mm en el cuerpo pancreático). Se descartó enfermedad celíaca (antitransglutaminasa negativos e IgA normal).

Ante los hallazgos clínicos e imagenológicos compatibles con IPE, se inició empíricamente TREP a dosis de 10 000 UI con el almuerzo y cena, con mejoría de la diarrea y estabilización ponderal. En la evolución el paciente redujo la dosis a 10 000 UI/día.

En junio de 2023, asintomático desde el punto de vista digestivo, presentó injuria renal aguda secundaria a nefrolitiasis bilateral, con creatinina de 5,93 mg/dl, requirió derivación urinaria con catéter ureteral y litotricia en el riñón izquierdo. El estudio metabólico de la litiasis reveló composición de oxalato de calcio. Luego de resuelta la obstrucción, mantiene insuficiencia renal severa por lo que se biopsia y la misma evidenció nefropatía por oxalato. En la evolución ingresó a terapia de sustitución renal por hemodiálisis.

Durante la valoración multidisciplinaria para ingreso a lista de trasplante renal, fue derivado Gastroenterología bajo TREP a dosis de 10 000 UI/día. Ante el desarrollo de nefrolitiasis secundaria a hiperoxaluria entérica, se incrementó la TREP a 40 000 UI por comida principal y se solicitó determinación de EF cuyo resultado (<100 µg/g) confirmó el diagnóstico de IPE.

Con el diagnóstico establecido y hallazgos tomográficos compatibles con PC, se amplió el estudio etiológico. La colangiografía no evidenció alteraciones obstructivas o lesiones insidiosas del árbol pancreatobiliar. Se descartó fibrosis

cuística atípica (test de sudor normal), pancreatitis autoinmune (IgG4 normal) y sobrecrecimiento bacteriano intestinal. A pesar de la evaluación exhaustiva, no se identificaron causas modificables, reflejando la dificultad habitual para establecer la etiología precisa de la IPE en estadios avanzados. A 6 meses de optimización de la TREP, el paciente permanece sin síntomas digestivos, sin déficits nutricionales ni adelgazamiento y se mantiene con diuresis residual sin formación de nuevos cálculos en lista para trasplante renal.

Consideraciones éticas

Los autores declaran haber respetado los derechos de privacidad del paciente.

DISCUSIÓN

Desde la perspectiva del gastroenterólogo, este caso subraya que el control de la IPE no debe limitarse a la resolución de los síntomas digestivos. La normalización clínica de la diarrea o la esteatorrea no excluye la persistencia de malabsorción grasa subclínica, capaz de favorecer la hiperoxaluria entérica.

En el caso presentado, las manifestaciones gastrointestinales sugestivas de IPE se evidenciaron en fases iniciales con el desarrollo de diarrea esteatorrea; sin embargo, el retraso en el diagnóstico (dos años posteriores al inicio de los síntomas) posiblemente contribuyó al compromiso pancreático. Diversos estudios señalan que el diagnóstico y tratamiento precoz de la IPE, especialmente en el contexto de PC, son fundamentales para prevenir la progresión del daño estructural y funcional pancreático irreversible, optimizando la absorción de grasas y mejorando el estado nutricional ^(1,8).

La hiperoxaluria secundaria corresponde a un trastorno metabólico caracterizado por el aumento en la excreción urinaria de oxalato, ya sea por incremento dietético o por aumento en la absorción intestinal asociada a malabsorción grasa. En el caso presentado, la presencia de PC con IPE confirmada por elastasa fecal <100 µg/g, la ausencia de antecedentes familiares o debut precoz de nefrolitiasis y la identificación de litiasis de oxalato de calcio en contexto de malabsorción grasa permitieron descartar una causa genética primaria, estableciendo el diagnóstico de hiperoxaluria secundaria (entérica) ^(6,9,10). Esta entidad, aunque infrecuente y subdiagnosticada, puede tener repercusiones graves, siendo potencialmente prevenible mediante el diagnóstico precoz y manejo adecuado ⁽⁹⁾. A nivel clínico, el principal órgano afectado es el riñón, siendo las manifestaciones más habituales la nefrolitiasis por oxalato cálcico y la nefrocalcinosis. Ambas entidades conducen a inflamación del parénquima y daño intersticial crónico, lo que puede derivar en insuficiencia renal progresiva y hasta en 50% de los casos, enfermedad renal terminal como en el caso reportado ⁽¹⁰⁾.

Las guías de práctica clínica recomiendan en casos de IPE secundaria a PC dosis de 40 000 a 50 000 UI de

enzimas pancreáticas con las comidas principales, lo que permite una adecuada compensación funcional ⁽¹¹⁾. Sin embargo, De Martines *et al.* reportaron casos de pacientes con IPE que, a pesar de recibir TREP en dosis óptimas y evolución clínica favorable, desarrollaron nefrolitiasis en la evolución ⁽¹²⁾. En este contexto, el monitoreo de la hiperoxaluria debe realizarse mediante la determinación del oxalato urinario en 24 horas, considerado el gold standard. Valores superiores a 40 mg/24 hs confirman hiperoxaluria, mientras que cifras mayores a 100 mg/24 hs suelen corresponder a formas primarias hereditarias. En pacientes con insuficiencia renal avanzada o en evaluación pretrasplante, se recomienda además la cuantificación de oxalato plasmático ^(6,9,10).

La sospecha y el abordaje conjunto entre gastroenterología y nefrología resultan fundamentales, ya que la detección precoz de la hiperoxaluria secundaria en pacientes con IPE permite optimizar la TREP, ajustar las recomendaciones dietéticas y prevenir el daño renal irreversible ^(6,9,10).

Si bien al diagnóstico el paciente presentó buena respuesta clínica con dosis subóptimas de TREP, la posterior autorreducción de la dosis posiblemente favoreció la malabsorción de grasas. Este hecho habría incrementado la absorción intestinal de oxalato, generando una hiperoxaluria entérica. Dada la evolución temporal y el mecanismo fisiopatológico descrito, puede plantearse una asociación plausible entre el control inadecuado de la IPE y el desarrollo posterior de nefrolitiasis bilateral, aunque sin poder establecer una relación causal directa ^(6,9,10). Este hecho refuerza la importancia de establecer un seguimiento estricto clínico y paraclínico, con el objetivo de evaluar la adecuada digestión de las grasas. La determinación de vitaminas liposolubles, macro y micronutrientes, más allá de la resolución sintomática previene de manera anticipada complicaciones sistémicas.

Preservar una adecuada función renal en pacientes trasplantados con hiperoxaluria entérica es aún más complejo, dado que la tasa de recurrencia de nefrolitiasis por oxalato de calcio es alta, especialmente cuando no se toman medidas adecuadas para disminuir las concentraciones plasmáticas y urinarias de ácido oxálico ⁽¹³⁾. El manejo multidisciplinario en estos pacientes es crucial. En este contexto, el rol del gastroenterólogo es determinante en la identificación y corrección de los factores de malabsorción grasa que perpetúan la hiperoxaluria. Debe asegurarse una TREP adecuada y sostenida, supervisar la adherencia al tratamiento y promover una dieta con bajo contenido de oxalato y grasa, en coordinación con nutrición. Asimismo, es responsable de vigilar la absorción de micronutrientes y vitaminas liposolubles, así como de solicitar controles bioquímicos y de orina de 24 horas para el seguimiento del oxalato. La colaboración estrecha con nefrología permite ajustar el manejo de acuerdo con la función renal y prevenir el deterioro del injerto.

La hiperoxaluria secundaria constituye un desafío clínico que no puede anticiparse con precisión. No existe

una estrategia estandarizada de prevención de recurrencia post trasplante; sin embargo, el creciente interés en el estudio de estos casos ha impulsado el desarrollo de estrategias innovadoras dirigidas a reducir la carga oxálica intestinal y proteger la función del injerto renal. Un estudio prospectivo observacional holandés estableció un protocolo con medidas dietéticas bajas en oxalato asociadas a suplementación de calcio, colestiramina y bicarbonato de sodio con el objetivo de reducir la ingesta y la absorción de oxalato, previo al trasplante renal. Esta estrategia presentó resultados favorables en 9 de 10 pacientes entre 3 y 32 meses post trasplante, mientras que uno falleció a las 2 semanas del trasplante por complicaciones no relacionadas con la hiperoxaluria entérica⁽¹³⁾. Si bien los resultados de este estudio resultan muy alentadores, aún se requiere de más evidencia para adoptar esta conducta en la práctica clínica.

Entre las estrategias terapéuticas emergentes para la hiperoxaluria, la descarboxilasa de oxalato recombinante (OxDC) ha mostrado resultados favorables. Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, cruzado y controlado con placebo evidenció que en 33 voluntarios sanos con hiperoxaluria inducida por dieta, la administración oral de OxDC redujo en 29% la excreción urinaria de oxalato en 31 de ellos en comparación con 24% con placebo ($p < 0,001$). No reportaron efectos adversos al OxDC⁽¹⁴⁾. Uno de los principales desafíos de esta estrategia terapéutica constituye mantener una concentración suficiente de la enzima activa en el medio ácido gástrico. Para ello, en un ensayo preclínico en modelos animales con hiperoxaluria secundaria, se aplicó un oxalato descarboxilasa recombinante gastro-resistente (OxDC-A0) para asegurar su acción local sobre el oxalato ingerido. El mismo evidenció buena tolerancia y reducción sostenida de la oxaluria, lo que refuerza su potencial terapéutico⁽¹⁵⁾. Sin embargo, se requieren aún estudios clínicos para confirmar su efectividad en humanos y así poder incluirlos en nuestra práctica clínica diaria.

La ausencia de lineamientos definidos para su detección y tratamiento exigen alto grado de sospecha clínica y seguimiento estrecho, lo que hace prioritaria la necesidad de generar evidencia que permita establecer guías efectivas de manejo en estos escenarios complejos

En conclusión, este caso clínico evidencia que la IPE, aunque típicamente digestiva, puede generar complicaciones sistémicas severas como la hiperoxaluria entérica y la nefropatía por oxalatos. Su identificación temprana continúa siendo un desafío diagnóstico. La detección oportuna, el ajuste adecuado de la terapia enzimática y el seguimiento coordinado entre gastroenterología, nefrología y nutrición son esenciales para evitar la progresión hacia daño renal irreversible. La falta de guías estandarizadas refuerza la necesidad de promover investigación clínica que permita establecer protocolos de prevención, monitoreo y tratamiento integrales, mejorando el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Whitcomb DC, Buchner AM, Forsmark CE. AGA Clinical Practice Update on the Epidemiology, Evaluation, and Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Expert Review. *Gastroenterology*. 2023;165(5):1292-301. doi: 10.1053/j.gastro.2023.07.007.
- Lewis D. An Updated Review of Exocrine Pancreatic Insufficiency Prevalence finds EPI to be More Common in General Population than Rates of Co-Conditions. *J Gastrointest Liver Dis*. 2024;33(1):123-30. doi: 10.15403/jgld-5005.
- Capurso G, Traini M, Piciocchi M, Signoretti M, Arcidiacono PG. Exocrine pancreatic insufficiency: Prevalence, diagnosis, and management. *Clin Exp Gastroenterol*. 2019;12:129-139. doi: 10.2147/CEG.S168266.
- Hwang HJ, Petrucci ML, Gutiérrez S, Fuxman C, Nachman F. La insuficiencia pancreática exocrina: estado actual de su conocimiento entre los profesionales de Argentina. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2020;50(4):431-8.
- Chen T, Qian B, Zou J, Luo P, Zou J, Li W, et al. Oxalate as a potent promoter of kidney stone formation. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1159616. doi: 10.3389/fmed.2023.1159616.
- Demoulin N, Issa Z, Crott R, Morelle J, Danse E, Wallemacq P, et al. Enteric hyperoxaluria in chronic pancreatitis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(19):e6758. doi: 10.1097/MD.0000000000006758.
- Baltazar P, de Melo Junior AF, Fonseca NM, Lança MB, Faria A, Sequeira CO, et al. Oxalate (dys)Metabolism: Person-to-Person Variability, Kidney and Cardiometabolic Toxicity. *Genes (Basel)*. 2023;14(9):1719. doi: 10.3390/genes14091719.
- Dominguez-Muñoz JE, Vujasinovic M, de la Iglesia D, Cahen D, Capurso G, Gubergrits N, et al. European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. *United European Gastroenterol J*. 2025;13(1):125-72. doi: 10.1002/ueg2.12674.
- Buyschaert B, Aydin S, Morelle J, Gillion V, Jadoul M, Demoulin N. Etiologies, Clinical Features, and Outcome of Oxalate Nephropathy. *Kidney Int Rep*. 2020;5(9):1503-1509. doi: 10.1016/j.ekir.2020.06.021.
- Tilia R, Kojc N, Škoberne A. Secondary oxalate nephropathy in a patient with exocrine pancreatic insufficiency successfully treated, with complete kidney recovery. *Clin Nephrol*. 2021;96(1):62-67. doi: 10.5414/CNP96S11.
- Dominguez-Muñoz JE. Pancreatic exocrine insufficiency: Diagnosis and treatment. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(s2):12-6. doi: 10.1111/j.1440-1746.2010.06600.x.
- De Martines D, Gianotten S, Wetzels J, Van der Meijden W. Secondary hyperoxaluria due to pancreatic insufficiency. *Neth J Med*. 2019;77(08):287-92.
- Roodnat JJ, de Mik-van Egmond AME, Visser WJ, Berger SP, van der Meijden WAG, Knauf F, et al. A Successful Approach to Kidney Transplantation in Patients With Enteric (Secondary) Hyperoxaluria. *Transplant Direct*. 2017;3(12):e331. doi: 10.1097/TXD.0000000000000748.
- Quintero E, Bird VY, Liu H, Stevens G, Ryan AS, Buzzard S, et al. A Prospective, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Study Using an Orally Administered Oxalate Decarboxylase (OxDC). *Kidney360*. 2020;1(11):1284-1290. doi: 10.34067/KID.0001522020.
- Liu H feng, Li C yan, Liu Y hong, Yao Q, Li Q shan, Yu LJ. OxDC-A0: an oral gastro-tolerant oxalate decarboxylase for treating secondary hyperoxaluria. *Urolithiasis*. 2025;53(1):47. doi: 10.1007/s00240-025-01698-0.

Pancreatitis aguda grave secundaria al uso de inhibidores inmunes de punto de chequeo

Severe acute pancreatitis secondary to the use of immune checkpoint inhibitors

Lázaro Arango Molano^{1,2,3,4}, Andrés Sánchez Gil^{3,4}, Fabián Puentes Manosalva^{3,4}, Karla Patricia Gutiérrez de la Peña⁵, Herney Solarte Pineda⁵, Santiago Salazar Ochoa⁵

¹ Jefe del programa de Gastroenterología de la Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

² Coordinador del comité de endosonografía, Sociedad Interamericana de Endoscopia Digestiva, Buenos Aires, Argentina.

³ Gastroenterólogo Clínico Quirúrgico, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

⁴ Gastroenterólogo de Unión de Cirujanos, Grupo Zentria, Manizales, Colombia.

⁵ Fellow de Gastroenterología Clínico-Quirúrgica, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

Recibido: 14/09/2025

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/02/2026

En línea: 27/03/2026

Contribución de los autores

LAM, ASG y FPM: concepción y revisión crítica de la bibliografía y el manuscrito. KPGdP, HSP y SSO: consecución de la bibliografía y redacción del manuscrito.

Declaración de consentimiento informado

al ser un artículo que contiene la presentación de imágenes tomadas de un caso clínico atendido en nuestra institución, se cuenta con la autorización escrita del paciente para la publicación de las fotografías. El presente trabajo es una revisión de la literatura por lo que no requirió aprobación por el Comité de ética.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Arango Molano L, Sánchez Gil A, Puentes Manosalva F, Gutiérrez de la Peña KP, Solarte Pineda H, Salazar Ochoa S. Pancreatitis aguda grave secundaria al uso de Inhibidores Inmunes de punto de chequeo. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(1):82-7. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2062.

RESUMEN

La lesión pancreática inducida por el uso de ICIs, es un subtipo poco común de los eventos adversos relacionados con la inmunidad. A pesar de que es un evento relativamente raro y que la mayoría de los pacientes que lo presentan son asintomáticos, un subgrupo de pacientes puede presentar manifestaciones clínicas y radiológicas típicas de la pancreatitis aguda de curso severo, con secuelas a largo plazo de la función pancreática endocrina y exocrina. La edad avanzada, la combinación de ICIs, las enfermedades autoinmunes preexistentes y el tipo de tumor se han descrito como factores de riesgo para desarrollar esta patología. Se reporta el caso clínico de un paciente con cáncer renal metastásico, con antecedente de pancreatectomía parcial, en tratamiento con un inhibidor de puntos de control inmunitario, quien, posterior a la tercera aplicación, desarrolla pancreatitis aguda severa con formación de necrosis pancreática amurallada. Se descartaron otras etiologías. El paciente recibió manejo multidisciplinario y tratamiento endoscópico mediante drenaje endosonográfico con colocación de stent de aposición luminal, con evolución favorable y recuperación clínica.

Palabras clave: Inhibidores de Puntos de Control Inmunológico; Pancreatitis Aguda; Necrosis; Endosonografía; Colombia (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

ICI-induced pancreatic injury is a rare subtype of immune-related adverse events. Although it is a relatively rare event and most patients who present it are asymptomatic, a subgroup of patients may present clinical and radiological manifestations typical of severe acute pancreatitis, with long-term sequelae of endo- and exocrine pancreatic function. Advanced age, the combination of ICIs, preexisting autoimmune diseases, and tumor type have been described as risk factors for developing this pathology. We report the case of a patient with metastatic renal cancer, a history of partial pancreatectomy, treated with checkpoint inhibitors, who developed severe acute pancreatitis with the formation of walled-off pancreatic necrosis after the third application. Other etiologies were ruled out; multidisciplinary management and endoscopic management with endosonographic drainage with apposition stent were provided, with a successful outcome and clinical recovery of the patient.

Keywords: Immune Checkpoint Inhibitors; Acute Pancreatitis; Necrosis; Endosonographic; Colombia (source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Santiago Salazar Ochoa

E-mail: santiago.salazar.ochoa1190@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es una de las patologías gastrointestinales más comunes con una incidencia estimada de 110-140 por 100,000 habitantes en Estados Unidos y una tendencia a la elevación en los últimos años. Los cálculos biliares y el consumo de alcohol representan las dos principales causas etiológicas de pancreatitis aguda a nivel mundial ⁽¹⁾.

La pancreatitis aguda secundaria a medicamentos representa una causa poco común y en la actualidad se han publicado artículos científicos en los que se relacionan más de 300 medicamentos con el desarrollo de pancreatitis aguda. En el 2023, Scott Tenner, *et al.* clasificaron los medicamentos asociados al desarrollo de pancreatitis aguda en cuatro clases de acuerdo con la fortaleza de la evidencia publicada hasta la fecha en la que se desarrolló el estudio. Los Inhibidores Inmunes de Punto de Chequeo (ICIs por su sigla en inglés) fueron clasificados como medicamentos clase 2, lo cual se traduce a que existe calidad de evidencia moderada que los asocian como causantes de pancreatitis aguda dado por estudios de casos y controles y/o estudios de farmacoepidemiología ⁽²⁾.

Los ICIs, incluidos los inhibidores del linfocito T citotóxico-4 (CTLA-4) y de la muerte programada-1 (PD-1)/ligando-1 (PD-L1), son eficaces en el tratamiento de un número cada vez mayor de tipos de cáncer avanzado, incluidos el melanoma maligno, el cáncer de pulmón de células no pequeñas, los cánceres de cabeza y cuello, y las neoplasias malignas genitourinarias y hematológicas. El uso de estos medicamentos en la última década ha llevado a una mejoría de la supervivencia global en los pacientes con cáncer avanzado ⁽³⁾.

El uso de ICIs se ha asociado a eventos adversos relacionados con la inmunidad. Estos eventos adversos pueden afectar múltiples órganos y sistemas y tienen un espectro de presentación amplio, que va desde manifestaciones leves y autolimitadas hasta eventos amenazantes de la vida. Los órganos y sistemas que más comúnmente se ven afectados son el hígado, los pulmones, el sistema dermatológico, el gastrointestinal y el sistema endocrino ⁽⁴⁾.

La lesión pancreática inducida por el uso de ICIs es un evento raro y poco estudiado. En la mayoría de los casos, la lesión pancreática es asintomática, sin evidencia de cambios patológicos en los estudios de imagen y la elevación de la lipasa/amilasa usualmente se detecta de forma incidental; sin embargo, un porcentaje de pacientes pueden presentar manifestaciones clínicas típicas de la pancreatitis aguda tradicional ⁽⁴⁾.

En este artículo presentamos el caso clínico de un paciente con antecedente de carcinoma renal de células claras estadio IV quien presentó un cuadro de pancreatitis aguda grave asociada al uso de ICIs.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 51 años con antecedente de carcinoma renal derecho de células claras estadio IV, dado por lesiones metastásicas pulmonares y en páncreas. Como parte del tratamiento el paciente fue sometido a una pancreatoduodenectomía + colecistectomía y nefrectomía parcial derecha con posterior inicio de Pembrolizumab y Axitinib. Posterior al quinto ciclo de tratamiento ingresa al hospital por cuadro clínico de 2 días de evolución consistente en dolor abdominal en mesogastrio, irradiado a región lumbar, asociado a múltiples episodios eméticos e intolerancia a la vía oral.

Los estudios de laboratorio iniciales evidenciaron una marcada elevación de la lipasa (946 UI/L), la amilasa (2541 UI/L) y la creatinina sérica (1,95 mg/dl); los demás estudios de laboratorio, incluyendo la bioquímica hepática, el cuadro hemático con leucocitosis leve y el ionograma no mostraban alteraciones. Ante este cuadro se sospechó pancreatitis de aguda por lo que se reinterrogó sobre el consumo de alcohol, tabaquismo y medicamentos y se solicitaron estudios de laboratorio adicionales y de imagen con el fin de descartar etiologías comunes de pancreatitis aguda.

El paciente negó el consumo de alcohol y el tabaquismo y se descartó la hipertrigliceridemia y la patología biliar mediante la realización de una endosonografía biliopancreática. Con respecto a los medicamentos, adicional al tratamiento antineoplásico con Pembrolizumab y Axitinib, el paciente consumía de forma crónica sertralina y atorvastatina refiriendo además consumo de acetaminofén ocasional para manejo del dolor leve. Según la clasificación de Tenner, *et al.* para los medicamentos que inducen pancreatitis aguda, el Pembrolizumab, la sertralina y el acetaminofén se consideran medicamentos clase 2 (moderada calidad de la evidencia como causantes de pancreatitis aguda), mientras que el Axitinib y la atorvastatina son considerados medicamentos clase 4 (muy baja calidad de la evidencia como causantes de pancreatitis aguda) ⁽²⁾.

Dado lo anterior, se descartó el Axitinib y la atorvastatina como causantes del cuadro del paciente, así mismo, se descartó el acetaminofén dado que el consumo de este medicamento por parte del paciente era de forma ocasional y los reportes de pancreatitis aguda asociados al consumo de acetaminofén están dados en el contexto de consumo a dosis tóxicas. Tanto el Pembrolizumab como la sertralina fueron suspendidos de forma inmediata dado que se consideraron como causantes probables del cuadro del paciente. Debido que los estudios con respecto al uso de sertralina y su asociación con pancreatitis aguda excluyen a aquellos pacientes con antecedente de lesiones neoplásicas en el páncreas y a que algunos de estos muestran resultados conflictivos ⁽⁵⁻⁷⁾, se determinó la pancreatitis aguda secundaria al uso de ICIs (en este caso Pembrolizumab) como diagnóstico de trabajo.

Se realizó una Tomografía Computarizada (TC) en la cual se evidenciaron cambios por pancreatitis aguda con

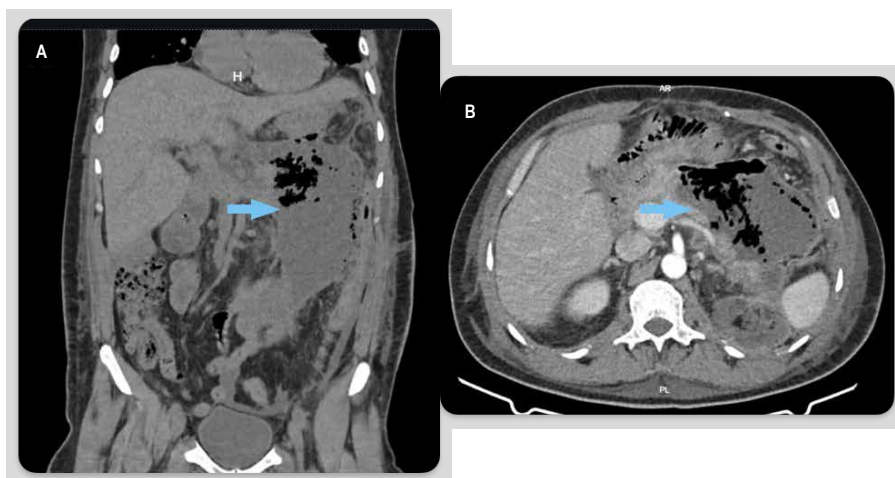


Figura 1. (A) imagen de TC en corte coronal. (B) imagen de TC en corte axial. Con la flecha azul se señala la colección peripancreática de contenido líquido y gaseoso extendiéndose hacia la gotera parietocólica izquierda y el fondo de saco.

un índice de gravedad tomográfico Balthazar E dado por una colección de contenido líquido y gaseoso de 500 cc localizada hacia la gotera parietocólica izquierda y el fondo de saco con presencia de tabiques (Figura 1). Dado los hallazgos clínicos, de laboratorio y de imagen, se clasificó al paciente como una pancreatitis grado 3 - 4 (grave) según la clasificación de la NCCN para Pancreatitis Asociada a ICIs⁽⁸⁾.

Se inició manejo clínico del paciente con analgésicos, líquidos endovenosos (LEV), esteroides (prednisona a dosis de 1 mg/kg), suspensión definitiva de la inmunoterapia y se realiza drenaje percutáneo de la colección.

Cinco semanas luego del inicio de su cuadro y por persistencia de drenaje purulento a través del catéter

percutáneo, solicitan valoración por gastroenterología quienes solicitan nueva endosonografía biliopancreática para evaluar el estado de la colección y definir si el paciente era candidato para realizar un manejo endoscópico con colocación de stent de aposición de acuerdo a la organización de la colección y la presencia o no de cápsula.

La endosonografía evidenció una gran colección peripancreática de contenido heterogéneo dado por ecos mixtos, organizada y con presencia de pared por lo que se diagnosticó una necrosis amurallada y se procedió a la colocación de un stent metálico de aposición luminal (Hot AXIOS™, Boston Scientific) logrando drenar 1500 cc de material necrótico en el procedimiento inicial (Figura 2).

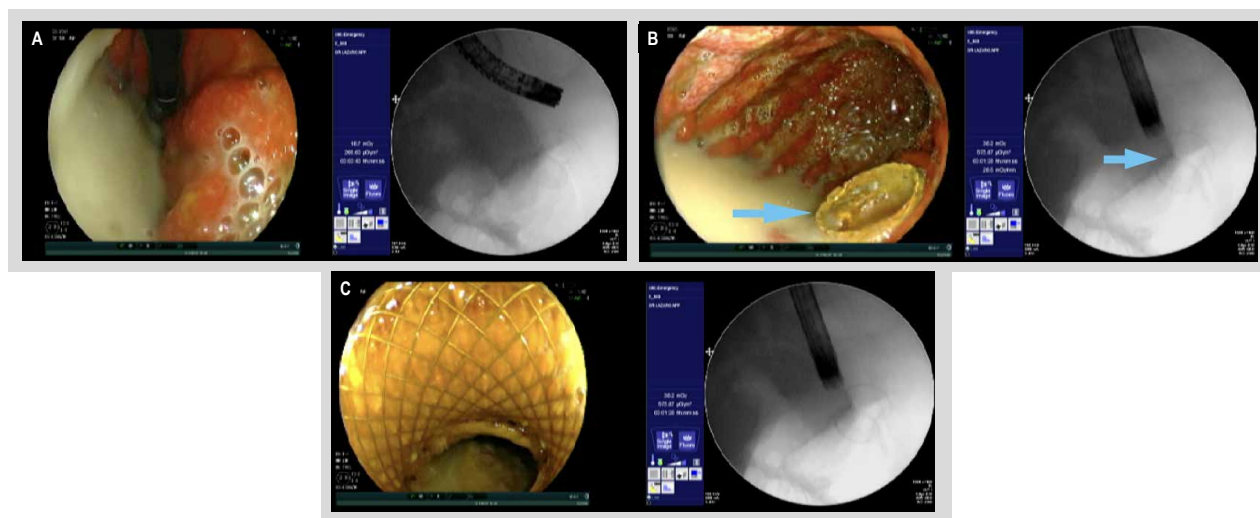


Figura 2. (A) visión endoscópica y fluoroscópica; en la visión endoscópica se evidencia abundante salida de material purulento posterior a la inserción del stent de aposición. (B) visión endoscópica y fluoroscópica; con la flecha azul se señala el stent de aposición. (C) visión endoscópica en el interior del stent de aposición.

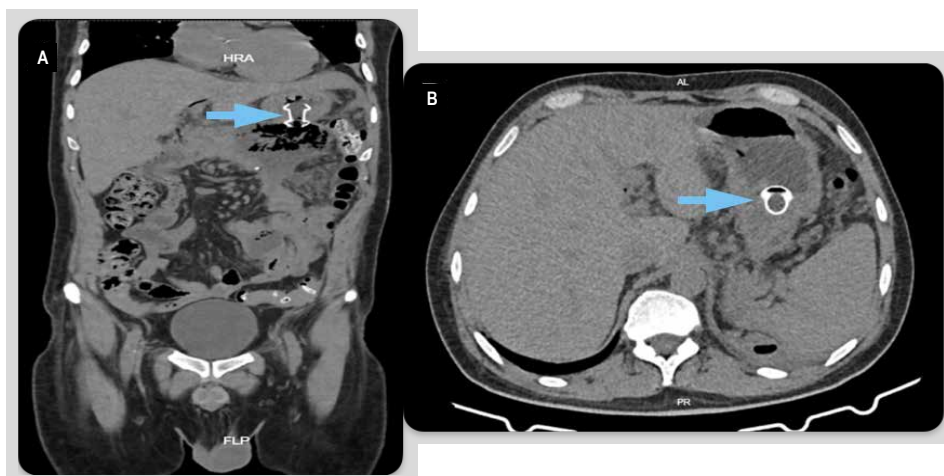


Figura 3. (A) imagen de TC en corte coronal. (B) imagen de TC en corte axial. Con la flecha azul se señala el stent metálico con adecuada posición.

El control tomográfico evidenció un adecuado posicionamiento del stent (Figura 3).

En un segundo procedimiento se posicionó un catéter de doble pigtail para mantener la permeabilidad del stent (Figura 4).

Se realizaron 8 lavados + desbridamientos endoscópicos programados a través del stent logrando una adecuada evolución clínica, resolución de la colección y retiro del stent a los 40 días de su posicionamiento (Figura 5).

DISCUSIÓN

El Pembrolizumab, un Inhibidor Inmune de Punto de Chequeo (ICI por su sigla en inglés), es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG4 dirigido contra el receptor de muerte programada 1 (PD-1), un punto de control inmunológico clave expresado en células T activadas. La

interacción PD-1/PD-L1 inhibe la función de células T efectoras y promueve un fenotipo “agotado”, permitiendo la evasión inmune tumoral. El bloqueo de PD-1 por Pembrolizumab restablece la respuesta citotóxica antitumoral. A pesar de que el uso de Pembrolizumab ha transformado el tratamiento de múltiples neoplasias avanzadas, también se ha relacionado, junto con otros ICIs, a eventos adversos relacionados con la inmunidad que pueden afectar múltiples órganos y sistemas, siendo el hígado, los pulmones, el sistema dermatológico, gastrointestinal y endocrino los más comúnmente afectados ⁽⁹⁾.

La lesión pancreática inducida por el uso de ICIs, es un subtipo poco común de los eventos adversos relacionados con la inmunidad. A pesar de que es un evento relativamente raro y que la mayoría de los pacientes que lo presentan son asintomáticos, un subgrupo de pacientes puede presentar manifestaciones clínicas y radiológicas típicas de la pancreatitis aguda y así mismo, desarrollar eventos



Figura 4. visión endoscópica y fluoroscópica de la inserción del catéter de doble pigtail.

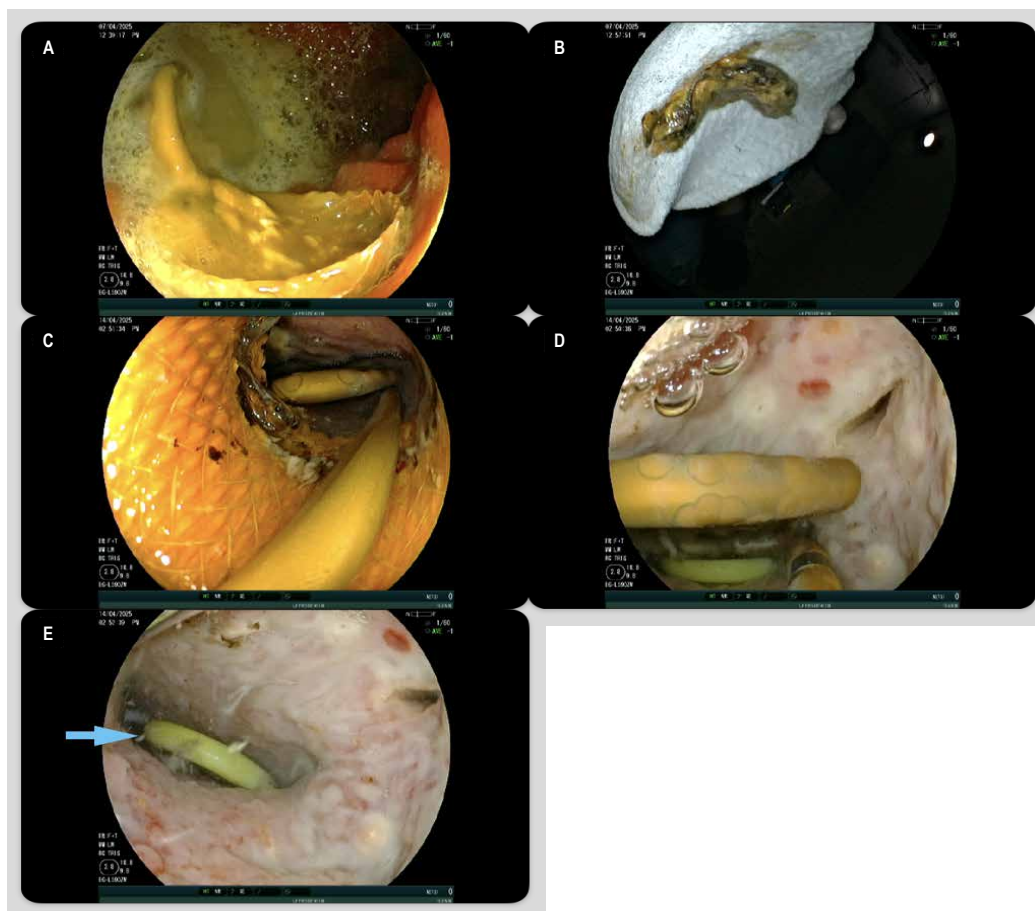


Figura 5. (A) Visión endoscópica de stent de aposición con catéter de doble pigtail y abundante material purulento y necrótico en su interior. (B) material necrótico retirado mediante desbridamiento endoscópico. (C) visualización al interior del stent de aposición evidenciándose tejido pancreático hacia el fondo y catéter de doble pigtail. (D) Visión endoscópica al interior del stent de aposición donde se evidencia tejido pancreático sano con tejido de granulación. (E) visualización endoscópica al interior del stent de aposición posterior al retiro del catéter de doble pigtail; con la flecha azul se señala el dren percutáneo al interior de la cavidad.

adversos a largo plazo similares a aquellos pacientes que presentan una pancreatitis aguda tradicional como fistulas, diabetes mellitus e insuficiencia pancreática exocrina ⁽³⁾.

La incidencia de lesión pancreática inducida por el uso de ICIs varía entre los estudios publicados. Un metaanálisis reciente estableció una incidencia de 0,5 – 1,6% en pacientes con monoterapia anti-PD1, sin embargo, se espera que esta incidencia aumente en los próximos años debido al mayor uso de este tipo de medicamentos en las patologías oncológicas ⁽⁷⁾.

La edad avanzada (>65 años), la combinación de ICIs, las enfermedades autoinmunes preexistentes y el tipo de tumor (ej. carcinoma de células renales) se han descrito como factores de riesgo para desarrollar una lesión pancreática inducida por ICIs ^(10, 11).

La fisiopatología de esta entidad es pobremente entendida en la actualidad. Se postula la infiltración de linfocitos T CD8+ activados en el tejido pancreático lo que

resulta en un daño exocrino y endocrino, sin embargo, a menudo se evidencia una elevación de la lipasa/amilasa que no se correlaciona con manifestaciones clínicas ni radiológicas, lo que sugiere que no hay una asociación directa entre la elevación de estas enzimas y el desarrollo de pancreatitis aguda ⁽¹¹⁾.

La presentación clínica es variable y puede ir desde una elevación enzimática aislada hasta una pancreatitis grave. Los síntomas más comunes, cuando se presentan, son: el dolor abdominal en epigastrio, náuseas, fiebre y diarrea.

El diagnóstico de pancreatitis aguda se realiza de forma tradicional de acuerdo con los criterios clínicos, de laboratorio e imagenológicos. Dentro de los estudios de imagen la TC, la colangiopancreatografía por resonancia magnética y la endosonografía +/- FNA/B tienen un papel preponderante en la detección de cambios inflamatorios iniciales, las complicaciones y para descartar otros diagnósticos diferenciales ⁽¹¹⁾.

El tratamiento de esta patología sigue los principios generales del tratamiento de la pancreatitis aguda incluyendo el uso de LEV, manejo del dolor, soporte nutricional y el uso de antibióticos en los casos de infección concomitante. Adicionalmente el manejo de las complicaciones asociadas como las colecciones peripancreáticas y la necrosis deben seguir los principios establecidos de la estrategia escalonada para evitar el aumento de la morbimortalidad. Las estrategias específicas de tratamiento en el contexto de pancreatitis aguda asociada a ICIs descritas en la literatura incluyen la suspensión temporal o definitiva del ICI, el uso de esteroides (prednisona/metilprednisolona 0.5-2 mg/kg de acuerdo al grado de la pancreatitis) y el uso de terapias inmunosupresoras como infliximab, sin embargo, el uso específico de infliximab para el tratamiento de la pancreatitis aguda no está incluido en las guías disponibles de la NCCN ni en los estudios que se han publicado hasta el momento sobre el tratamiento de los eventos adversos relacionados con la enfermedad ^(8,11,12).

En conclusión, la pancreatitis aguda inducida por inhibidores inmunes de punto de control (ICIs) constituye un evento adverso inmunomediado infrecuente pero potencialmente grave, cuyo reconocimiento oportuno es fundamental ante el uso creciente de estas terapias en oncología. Su diagnóstico requiere un enfoque multidisciplinario que combine criterios clínicos, bioquímicos e imagenológicos, y su manejo debe adaptarse al grado de severidad, priorizando la suspensión del agente inmunoterapéutico, el uso de inmunosupresores cuando esté indicado, y la aplicación de técnicas mínimamente invasivas en caso de complicaciones locales como colecciones o necrosis. La documentación de casos como este aporta evidencia relevante para mejorar la identificación y tratamiento de estas reacciones adversas en la práctica clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Incorrect Positive Predictive Values Reported. *JAMA*. 2021;325(23):2405. doi: 10.1001/jama.2021.5789.
2. Saini J, Marino D, Badalov N, Vugelman M, Tenner S. Drug-Induced Acute Pancreatitis: An Evidence-Based Classification (Revised). *Clin Transl Gastroenterol*. 2023;14(8):e00621. doi: 10.14309/ctg.0000000000000621.
3. Abu-Sbeih H, Tang T, Lu Y, Thirumurthi S, Altan M, Jazaeri AA, Dadu R, Coronel E, Wang Y. Clinical characteristics and outcomes of immune checkpoint inhibitor-induced pancreatic injury. *J Immunother Cancer*. 2019;7(1):31. doi: 10.1186/s40425-019-0502-7.
4. Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. *N Engl J Med*. 2018;378(2):158-168. doi: 10.1056/NEJMra1703481.
5. Lin HF, Liao KF, Chang CM, Lin CL, Lai SW. Association of use of selective serotonin reuptake inhibitors with risk of acute pancreatitis: a case-control study in Taiwan. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73(12):1615-1621. doi: 10.1007/s00228-017-2328-x.
6. Ljung R, Rück C, Mattsson F, Bexelius TS, Lagergren J, Lindblad M. Selective serotonin reuptake inhibitors and the risk of acute pancreatitis: a Swedish population-based case-control study. *J Clin Psychopharmacol*. 2012;32(3):336-40. doi: 10.1097/JCP.0b013e318253d71a.
7. Nørgaard M, Jacobsen J, Gasse C, Pedersen L, Mortensen PB, Sørensen HT. Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of acute pancreatitis: a population-based case-control study. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27(3):259-62. doi: 10.1097/JCP.0b013e318058a9c3.
8. Thompson JA, Schneider BJ, Brahmer J, Andrews S, Armand P, Bhatia S, *et al.* Management of Immunotherapy-Related Toxicities, Version 1.2019. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17(3):255-289. doi: 10.6004/jnccn.2019.0013.
9. Kwok G, Yau TC, Chiu JW, Tse E, Kwong YL. Pembrolizumab (Keytruda). *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(11):2777-2789. doi: 10.1080/21645515.2016.1199310.
10. George J, Bajaj D, Sankaramangalam K, Yoo JW, Joshi NS, Gettinger S, *et al.* Incidence of pancreatitis with the use of immune checkpoint inhibitors (ICI) in advanced cancers: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatol*. 2019;19(4):587-594. doi: 10.1016/j.pan.2019.04.015.
11. Nwankwo OC, Lara-Salazar FM, Lara-Salazar S, Abdulrahim AO, Chijioko I, Singh J, *et al.* Immune Checkpoint Inhibitors in Cancer Treatment and Incidence of Pancreatitis. *Cureus*. 2024;16(8):e68043. doi: 10.7759/cureus.68043.
12. Rogers BB, Cuddahy T, Zawislak C. Management of Acute Pancreatitis Associated With Checkpoint Inhibitors. *J Adv Pract Oncol*. 2020;11(1):49-62. doi: 10.6004/jadpro.2020.11.1.3.

Ictericia colestásica como manifestación inicial de pyleflebitis asociada a trombosis venosa mesentérica

Cholestatic jaundice revealing pylephlebitis associated with mesenteric venous thrombosis

Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez^{1,2} , Rubén Hessen Escobar-Montes² , Álvaro Bellido-Caparó^{1,2} , Fernando Alonso Mejía-Cordero^{1,2} , Carmen Anita Del Villar-Alarcón¹ , José Antonio Chávez-Peche¹

¹ Clínica San Felipe, Lima, Perú.

² Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

Recibido: 01/12/2025

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/02/2026

En línea: 27/03/2026

Contribución de los autores

Los autores han participado en la concepción y diseño del artículo, en la redacción y aprobación de la versión final a publicar.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Chávez-Sánchez SA, Escobar-Montes RH, Bellido-Caparó Á, Mejía-Cordero FA, Del Villar-Alarcón CA, Chávez-Peche JA. Ictericia colestásica como manifestación inicial de pyleflebitis asociada a trombosis venosa mesentérica. *Rev Gastroenterol Peru.* 2026;46(1):88-91. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2142.

RESUMEN

La trombosis venosa mesentérica es una patología poco frecuente, pero de elevada morbimortalidad, cuya presentación clínica, al ser inespecífica, puede retrasar el diagnóstico oportuno. Presentamos el caso de un varón de 65 años con antecedentes de insuficiencia venosa y tabaquismo crónico, que acudió con dolor abdominal, ictericia y fiebre. Los estudios revelaron trombosis extensa de la vena mesentérica superior, pyleflebitis y mutación heterocigota C677T en el gen MTHFR. El paciente recibió manejo con antibióticos, anticoagulación y trombectomía portal transhepática mínimamente invasiva con trombólisis. Evolucionó favorablemente con resolución clínica y bioquímica. Este caso ilustra la importancia de considerar factores infecciosos y trombofílicos en pacientes con dolor abdominal e ictericia, resaltando el rol del abordaje multidisciplinario.

Palabras clave: Trombosis venosa; Ictericia; Anticoagulantes; Trombectomía (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Mesenteric venous thrombosis is an uncommon but highly morbid condition with nonspecific clinical manifestations that may delay early diagnosis. We report the case of a 65-year-old man with a history of venous insufficiency and chronic smoking, who presented with abdominal pain, jaundice, and fever. Imaging revealed extensive thrombosis of the superior mesenteric vein, pylephlebitis, and heterozygous C677T MTHFR mutation. The patient was treated with antibiotics, anticoagulation, and transhepatic portal thrombectomy minimally invasive with thrombolysis, showing favorable clinical and biochemical recovery. This case highlights the importance of considering both infectious and prothrombotic conditions in patients with abdominal pain and jaundice, emphasizing the role of a multidisciplinary approach.

Keywords: Venous Thrombosis; Jaundice; Anticoagulants; Thrombectomy (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa mesentérica (TVM) constituye una causa infrecuente de isquemia intestinal, con una incidencia reportada de 2,0 a 2,7 casos por 100 000 personas-año ⁽¹⁾. A pesar de los avances diagnósticos, la mortalidad alcanza aún 20-25 %, principalmente por complicaciones de isquemia intestinal ^(2,3).

Las etiologías incluyen trombofilias hereditarias y adquiridas, estados protrombóticos secundarios a neoplasias o infecciones intraabdominales; y factores cardiovasculares clásicos como tabaquismo y obesidad ⁽⁴⁾.

En la pyleflebitis, definida como tromboflebitis séptica de la vena porta o sus ramas, la sepsis portal puede generar disfunción hepática con hiperbilirrubinemia directa, hipoalbuminemia y elevación variable de enzimas colestásicas ⁽⁵⁾. Estos hallazgos deben generar alerta, pues simulan hepatopatías primarias, retrasando la identificación del origen vascular infeccioso.

Reportamos un caso de pyleflebitis con trombosis extensa de la vena mesentérica superior, en el que se documentó mutación heterocigota C677T

Correspondencia:

Siomara Aransuzú Chávez Sánchez
E-mail: siomara.chavez@upch.pe

en *MTHFR*, destacando la interacción entre factores infecciosos y protrombóticos en la génesis del cuadro.

CASO CLÍNICO

Varón de 65 años, con antecedente de safenectomía por insuficiencia venosa y tabaquismo crónico (consumo de 1 cigarrillo/día en los últimos 10 años). Consultó por un episodio de deposiciones líquidas sin moco y sin sangre, asociado a dolor abdominal urente de intensidad 8/10 en epigastrio de dos semanas de evolución, sin respuesta a analgésicos comunes, acompañado de hiporexia, mareos, febrícula y escalofríos. Posteriormente presentó ictericia progresiva y coluria. Negó diarrea persistente o sangrado digestivo.

En el examen físico: ictericia en piel y escleras, dolor abdominal difuso a la palpación profunda, sin defensa ni rebote. No se palparon masas.

Laboratorios: leucocitosis leve con neutrofilia, plaquetopenia ligera, hiperbilirrubinemia a predominio directo, hypoalbuminemia, sin elevación significativa de gamma glutamil transpeptidasa (GGT) ni fosfatasa alcalina. Proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina elevadas.

Inicialmente se le realizó una ecografía abdominal que no mostró alteraciones. La tomografía abdominopélvica con angiotomografía en fase portal (Figura 1) evidenció trombosis extensa de la vena mesentérica superior sin signos de necrosis ni neumatosis intestinal; además, de imagen quística hepática. Se inició cobertura antibiótica con ceftriaxona + metronidazol y anticoagulación con enoxaparina 60 mg cada 12 horas.

Durante la hospitalización presentó episodios de diarrea mucosanguinolenta y dolor en fosa iliaca derecha, con persistencia de reactantes de fase aguda elevados. El paciente fue trasladado a UCI para inicio de nutrición parenteral total y realización de trombectomía portal transhepática más trombólisis intratrombo con alteplasa. Posteriormente se obtuvo un hemocultivo positivo para *Bacteroides fragilis* sensible a la terapia instaurada y aislamiento de *Escherichia coli* pansensible en el cultivo del trombo.

El paciente mostró mejoría clínica progresiva, descenso de reactantes de fase aguda y normalización parcial de perfil hepático. Inició dieta blanda y anticoagulación oral con apixabán 5 mg cada 12 horas.

El estudio de trombofilia mostró mutación C677T en *MTHFR* en heterocigosis. Fue dado de alta con antibióticos orales. Se le realizó tomografía abdominopélvica con angiotomografía en fase portal control (Figura 2), evidenciándose involución de la trombosis en la vena mesentérica superior. En el seguimiento a 6 meses el paciente se encuentra asintomático, continúa con anticoagulación.

DISCUSIÓN

La trombosis venosa mesentérica (TVM) representa hasta el 15% de los casos de isquemia mesentérica⁽⁶⁾ y continúa siendo un reto diagnóstico debido a su presentación clínica inespecífica. El retraso en el reconocimiento de esta entidad se asocia a un mayor riesgo de necrosis intestinal, sepsis y mortalidad, lo que resalta la importancia de mantener un alto índice de sospecha en pacientes con dolor abdominal persistente y datos sistémicos de inflamación.

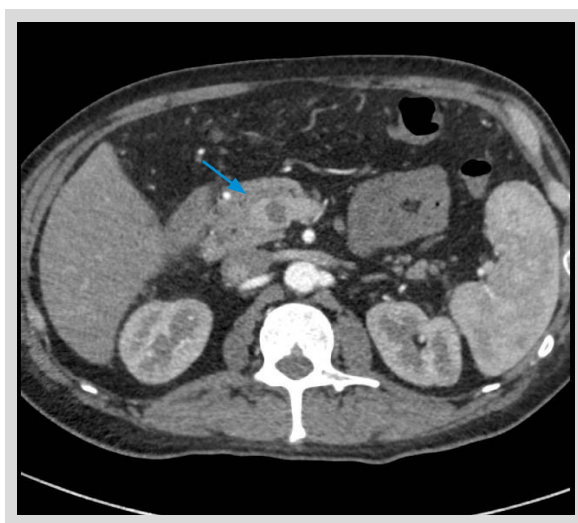


Figura 1. Tomografía abdominopélvica con angiotomografía en fase portal que muestra trombosis extensa de la vena mesentérica superior.

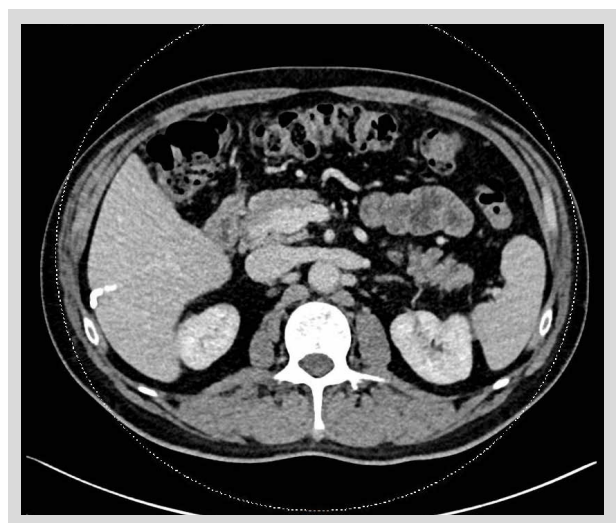


Figura 2. Tomografía abdominopélvica con angiotomografía en fase portal que muestra involución de la trombosis en la vena mesentérica superior, la cual se visualiza parcialmente permeable y tortuosa.

La pyleflebitis constituye una complicación infrecuente pero grave, generalmente secundaria a infecciones intraabdominales (diverticulitis, apendicitis, abscesos hepáticos). Los microorganismos más frecuentemente implicados son *Bacteroides* spp. y *Escherichia coli* (5,7). En el caso presentado, si bien no se identificó un foco intraabdominal evidente en la evaluación inicial, los hemocultivos positivos y el cultivo del trombo confirmaron el origen infeccioso, ilustrando la dificultad diagnóstica de esta entidad cuando no existe una fuente primaria claramente identificable.

La alteración del perfil hepático observada en la pyleflebitis refleja el impacto de la sepsis portal y la colestasis infecciosa. Se ha descrito que hasta la mitad de los pacientes pueden presentar hiperbilirrubinemia y elevación leve de transaminasas (8), hallazgos que pueden simular hepatopatías primarias y retrasar el diagnóstico etiológico, como ocurrió inicialmente en este caso. En este contexto, la angiortomografía abdominopélvica contrastada en fase portal constituye la herramienta diagnóstica de elección, permitiendo identificar de manera precoz la trombosis venosa y orientar oportunamente el manejo.

Respecto a los factores predisponentes, se ha descrito una alta frecuencia de trombofilias hereditarias y adquiridas en pacientes con TVM (9). No obstante, el polimorfismo C677T del gen MTHFR, identificado en nuestro paciente, no se considera un factor causal independiente de trombosis venosa (10). La evidencia actual sugiere que su relevancia clínica sería limitada y dependiente de la coexistencia de factores adicionales, como infección sistémica y tabaquismo, actuando más como un modulador del riesgo trombótico que como un determinante etiológico principal (11).

El manejo de la TVM y la pyleflebitis debe ser individualizado y escalonado. La combinación de antibióticos de amplio espectro y anticoagulación temprana constituye la base del tratamiento y ha demostrado reducir la progresión del trombo y mejorar la supervivencia (12). Sin embargo, en casos seleccionados, como el presentado, con trombosis extensa, persistencia de síntomas y respuesta clínica insuficiente al tratamiento médico inicial, el intervencionismo endovascular representa una alternativa terapéutica eficaz.

En este paciente, la indicación de trombectomía portal transhepática con trombólisis dirigida se sustentó en criterios clínicos (persistencia de dolor abdominal, diarrea mucosanguinolenta y elevación sostenida de reactantes de fase aguda) y radiológicos (trombosis extensa de la vena mesentérica superior con compromiso del drenaje venoso intestinal). Este abordaje permitió una repermeabilización rápida del sistema venoso mesentérico, favoreciendo la resolución del proceso inflamatorio y previniendo la progresión a isquemia intestinal, hipertensión portal crónica o cavernomatosis portomesentérica (7,13).

Las complicaciones de la pyleflebitis incluyen abscesos hepáticos, hipertensión portal secundaria, desarrollo de circulación colateral portosistémica y, en estadios avanzados, hemorragia digestiva variceal. Asimismo, puede observarse insuficiencia hepática transitoria por congestión y sepsis portal prolongada, con mortalidad descrita de hasta 25% en series previas (5). La identificación temprana de estas complicaciones mediante seguimiento clínico y radiológico resulta fundamental para optimizar el pronóstico.

En conjunto, este caso resalta el valor del diagnóstico temprano mediante tomografía contrastada y la importancia de un abordaje multidisciplinario que incorpore estrategias endovasculares en pacientes seleccionados.

El aporte original de este caso radica en la descripción de una pyleflebitis con presentación icterica, sin foco intraabdominal evidente en la evaluación inicial, lo que resalta la dificultad diagnóstica de esta entidad. Asimismo, ilustra el impacto clínico del diagnóstico temprano mediante tomografía contrastada y el beneficio del abordaje endovascular en un escenario de trombosis mesentérica extensa refractaria al manejo médico inicial. Este enfoque resulta especialmente relevante para la práctica clínica en centros terciarios, donde el reconocimiento oportuno y la intervención precoz pueden modificar de manera significativa el pronóstico de los pacientes.

En conclusión, la pyleflebitis continúa siendo un diagnóstico infrecuente y desafiante, cuya presentación clínica puede simular patologías hepatobiliares primarias. La tomografía contrastada constituye la herramienta diagnóstica clave, y el manejo multidisciplinario con inclusión de técnicas endovasculares en casos seleccionados representa una estrategia eficaz para mejorar el desenlace clínico.











REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Demelo-Rodríguez P, Ordieres-Ortega L, Oblitas CM. Mesenteric venous thrombosis. *Med Clin (Barc)*. 2023;160(9):400-6. doi: 10.1016/j.medcli.2023.01.020.
- Russell CE, Wadhwa RK, Piazza G. Mesenteric venous thrombosis. *Circulation*. 2015;131(18):1599-603. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012871.
- Blumberg SN, Maldonado TS. Mesenteric venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2016;4(4):501-7. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.04.002.
- Tan R, Daneshmand A, Parys S, Watanabe Y, Sieunarine K. Splanchnic venous thrombosis: Aetiologies and review of the literature. *ANZ J Surg*. 2022;92(9):2224-2228. doi: 10.1111/ans.17863.
- Kanellopoulou T, Alexopoulou A, Theodossiades G, Koskinas J, Archimandritis AJ. Pylephlebitis: an overview of non-cirrhotic cases and factors related to outcome. *Scand J Infect Dis*. 2010;42(11-12):804-11. doi: 10.3109/00365548.2010.508464.
- Singal AK, Kamath PS, Tefferi A. Mesenteric venous thrombosis. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(3):285-94. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.01.012.

7. Ozdil B, Kece C, Cosar A, Akkiz H, Sandikci M. Septic thrombophlebitis of the portal vein (pylephlebitis). *Turk J Gastroenterol.* 2007;18:117-119. doi: 10.1093/clinids/21.5.1114.
8. Baril N, Wren S, Radin R, Ralls P, Stain S. The role of anticoagulation in pylephlebitis. *Am J Surg.* 1996;172(5):449-52. doi: 10.1016/S0002-9610(96)00220-6.
9. Hmoud B, Singal AK, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2014;4(3):257-63. doi: 10.1016/j.jceh.2014.03.052.
10. Bezemer ID, Doggen CJM, Vos HL, Rosendaal FR. No association between the common MTHFR 677C->T polymorphism and venous thrombosis: results from the MEGA study. *Arch Intern Med.* 2007;167(5):497-501. doi: 10.1001/archinte.167.5.497.
11. Aksu K, Donmez A, Keser G. Inflammation-induced thrombosis: mechanisms, disease associations and management. *Curr Pharm Des.* 2012;18(11):1478-93. doi: 10.2174/138161212799504731.
12. Choudhry AJ, Baghdadi YM, Amr MA, Alzghari MJ, Jenkins DH, Zielinski MD. Pylephlebitis: A Review of 95 cases. *J Gastrointest Surg.* 2016;20(3):656-61. doi: 10.1007/s11605-015-2875-3.
13. Plemmons RM, Dooley DP, Longfield RN. Septic thrombophlebitis of the portal vein (pylephlebitis): Diagnosis and management in the modern era. *Clin Infect Dis.* 1995;21(5):1114-20. doi: 10.1093/clinids/21.5.1114.

Adolescente con hepatopatía grave y autoanticuerpos positivos: cuando la enfermedad de Wilson se presenta como hepatitis autoinmune

Adolescent with severe liver disease and positive autoantibodies: when Wilson's disease presents as autoimmune hepatitis

Gabriela Modrak¹, Flavia Gamla Farias¹, Julia Gheno dos Santos¹, Moara Nascimento Aldrovandi¹, Vicente Stolnik Borges¹, Janaina Sant'Ana Fonseca¹, Monique Raddatz Reis Vilela¹, Fabiana Thomaz¹, Leonardo de Lucca Schiavon^{1,2}, Janaina Luz Narciso-Schiavon^{1,2}

¹ Hospital Universitario Profesor Polydoro Ernani de São Thiago, Universidad Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.

² Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.

Recibido: 17/11/2025

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/02/2026

En línea: 27/03/2026

Contribución de los autores

LdLS y JLNS: concibieron y diseñaron el estudio. GM y JLNS: redactaron el manuscrito. LdLS: realizó la revisión crítica principal. FKG, JGDS, MNA, VSB, JSAF, MRRV y FT: participaron en la adquisición y curaduría de datos, así como en el análisis e interpretación de la información, y efectuaron revisión crítica del contenido. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final y aceptan la responsabilidad por la integridad del trabajo.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Modrak G, Gamla F, Gheno J, Nascimento M, Stolnik V, Sant'Ana J, et al. Adolescente con hepatopatía grave y autoanticuerpos positivos: cuando la enfermedad de Wilson se presenta como hepatitis autoinmune. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(1):92-7. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2115.

RESUMEN

La enfermedad de Wilson (EW) es un trastorno autosómico recesivo causado por mutaciones en el gen ATP7B, que generan alteraciones en el metabolismo del cobre. Su presentación clínica es heterogénea y puede simular hepatitis autoinmune (HAI), lo que dificulta el diagnóstico oportuno, especialmente en adolescentes con hepatopatía grave de etiología indeterminada. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo basado en la revisión de la historia clínica de una paciente con diagnóstico de EW atendida en un hospital universitario de referencia. El protocolo fue aprobado por el comité de ética institucional (CEPSH-UFSC, dictamen n.º 7.775.798). Paciente femenina de 17 años con astenia, ictericia y alteración del estado de ánimo. Presentaba autoanticuerpos positivos, hipergammaglobulinemia y enzimas hepáticas elevadas. Las imágenes mostraron hepatopatía crónica con esplenomegalia y anillos de Kayser-Fleischer. Cumplía criterios para HAI probable y EW según el score de Leipzig. Tras el inicio de prednisona y D-penicilamina se observó mejoría clínica y bioquímica progresiva. El estudio genético confirmó heterocigosis compuesta del gen ATP7B (p.Pro1273Leu/p.Thr1031Ile). La EW puede imitar la hepatitis autoinmune y debe considerarse en adolescentes con hepatopatía grave y autoanticuerpos positivos. El reconocimiento temprano y el tratamiento específico con agentes quelantes son esenciales para evitar la progresión a daño hepático irreversible.

Palabras clave: Enfermedad de Wilson; Hepatitis Autoinmune; Hepatopatías; Enfermedades Metabólicas; Anticuerpos (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Wilson's disease (WD) is an autosomal recessive disorder caused by mutations in the ATP7B gene, leading to impaired copper metabolism. Its clinical presentation is heterogeneous and may mimic autoimmune hepatitis (AIH), making timely diagnosis challenging, particularly in adolescents with severe liver disease of unknown origin. A retrospective descriptive study was conducted based on the medical record review of a patient diagnosed with WD and treated at a university referral hospital. The study was approved by the institutional ethics committee (CEPSH-UFSC, approval no. 7.775.798). A 17-year-old female presented with asthenia, jaundice, and behavior changes. Laboratory findings showed positive autoantibodies, hypergammaglobulinemia, and elevated liver enzymes. Imaging studies revealed chronic liver disease with splenomegaly and Kayser-Fleischer rings. She met criteria for probable AIH and WD according to the Leipzig scoring system. Treatment with prednisone and D-penicillamine led to progressive clinical and biochemical improvement. Genetic testing confirmed compound heterozygosity in the ATP7B gene (p.Pro1273Leu/p.Thr1031Ile). Wilson's disease can mimic autoimmune hepatitis and should be considered in adolescents presenting with severe liver disease and positive autoantibodies. Early recognition and disease-specific chelating therapy are essential to prevent irreversible liver damage.

Keywords: Wilson Disease; Hepatitis, Autoimmune; Liver Diseases; Metabolic Diseases; Antibodies (source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Janaina Luz Narciso-Schiavon

E-mail: janaina.narciso@ufsc.br

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Wilson (EW) es un trastorno genético autosómico recesivo poco frecuente, causado por mutaciones en el gen ATP7B, que generan una disfunción en el metabolismo del cobre⁽¹⁾. Esto produce una reducción en la excreción biliar y en su unión a la ceruloplasmina — una glicoproteína transportadora de cobre— que se encuentra defectuosa, llevando al acúmulo del metal en el hígado, el sistema nervioso central y otros órganos⁽²⁾.

El aumento de la concentración de cobre hepático ocasiona daño oxidativo a los hepatocitos y puede manifestarse desde una hepatitis leve y asintomática hasta cuadros de insuficiencia hepática aguda y cirrosis⁽³⁾. En raras ocasiones, la EW puede simular una hepatitis autoinmune (HAI), presentándose con autoanticuerpos positivos, hipergammaglobulinemia e inflamación portal, lo cual dificulta el diagnóstico diferencial, especialmente en adolescentes con hepatopatía grave de origen indeterminado⁽⁴⁾. Todas las presentaciones requieren una investigación exhaustiva para descartar diagnósticos diferenciales, tales como hepatitis virales, daño hepático inducido por fármacos y hepatitis autoinmune⁽⁵⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 17 años, estudiante, fue remitida al especialista por presentar astenia, ictericia, historia de desmayos frecuentes y alteración del estado de ánimo. Había sido hospitalizada en tres ocasiones durante los últimos ocho meses sin obtener un diagnóstico definitivo. Negaba antecedentes de comorbilidades, consumo de alcohol, medicamentos o drogas, así como antecedentes familiares de enfermedad hepática. En el examen físico, se encontraba en buen estado general, con escleróticas subictéricas, con índice de masa corporal (IMC) de

30,59 kg/m², *flapping* discreto, sin otros estigmas de enfermedad hepática.

La evolución de los exámenes de laboratorio y los marcadores autoinmunes se describen en las Tablas 1 y 2. En los estudios de imagen, la tomografía computarizada de abdomen mostró hepatopatía crónica con esplenomegalia, y la colangiografía magnética descartó compromiso de las vías biliares. La resonancia cerebral no evidenció depósitos de cobre en el encéfalo; demostró, únicamente, elevación de la señal en T1 de los globos pálidos, que en el contexto clínico era sugestiva de depósito de manganeso secundario a hepatopatía. No fue sometida a biopsia hepática debido al alargamiento del INR.

En la evaluación oftalmológica, se observaron anillos de Kayser-Fleischer.

Inicialmente, la paciente cumplía criterios para diagnóstico probable de HAI según el Escore de Hepatitis Autoinmune⁽⁴⁾ y para EW según el Escore de Leipzig⁽⁵⁾. Dado el perfil clínico y serológico inicial —hipergammaglobulinemia, IgG elevada y positividad de autoanticuerpos— la hipótesis diagnóstica predominante fue hepatitis autoinmune, iniciándose tratamiento inmunosupresor de forma precoz ante la gravedad del cuadro y la imposibilidad de realizar biopsia hepática.

Fue tratada con prednisona y, una semana después, se inició D-penicilamina con descenso progresivo del corticoide. La persistencia de hallazgos sugestivos de alteración del metabolismo del cobre —ceruloplasmina disminuida, elevación marcada del cobre urinario y presencia de anillos de Kayser-Fleischer— motivó la reevaluación diagnóstica y el inicio de tratamiento quelante específico para enfermedad de Wilson. En ese momento presentó mejoría clínica, se realizó prueba

Tabla 1. Evolución de los parámetros de laboratorio durante la hospitalización y tratamiento.

Variable	Admisión hospitalaria	Antes de iniciar tratamiento	Después de 1 semana de corticoide	Después de 13 días de D-penicilamina	20 semanas después de D-penicilamina	Referencia
Hb (g/dL)	14,3	10,9	11,9	12,2	13	11,5–16,5
Plaquetas ×10 ³ (/mm ³)	83	25	28	60	62	150–400
ALT (U/L)	160	322	146	89	75	13–39
AST (U/L)	139	330	95	82	56	13–29
FA (U/L)	329	213	170	200	168	34–104
GGT (U/L)	555	389	544	535	140	9–64
BT (mg/L)	3,1	2,1	2,29	6,1	1,3	1,0
BD (mg/L)	2,1	1,5	1,4	2,9	0,4	0,3
RNI	2,75	3,47	3,17	3,12	1,46	< 1,2
Albúmina (g/dL)	2,40	-	-	-	3,8	-
Creatinina (mg/dL)	1,28	1,20	0,98	0,94	0,88	0,6–1
Cobre urinario 24 h (µg)	421,1	-	-	2057	-	< 60

Tabla 2. Marcadores autoinmunes y resultados serológicos en la admisión hospitalaria.

Examen	Resultado
FAN	No reactivo
Anticuerpo antimúsculo liso	1:40
Anti-LKM1	No reactivo
Antimitocondrial	No reactivo
Gamaglobulina (g/dL)	2,91
IgG (mg/dL)	2787
Ceruloplasmina (mg/dL)	11,7
Coombs directo	Positivo

genética para enfermedad de Wilson y fue dada de alta para seguimiento ambulatorio.

Durante el control ambulatorio, se identificó heterocigosis compuesta en el gen ATP7B en posiciones distintas (p.Pro1273Leu/p.Thr1031Ile). La confirmación genética estableció de forma definitiva el diagnóstico de enfermedad de Wilson como etiología subyacente del cuadro. Se observó mejoría clínica y bioquímica progresiva con el tratamiento, con normalización progresiva de los parámetros de función hepática tras la instauración de la terapia con D-penicilamina.

Estudio descriptivo retrospectivo basado en la revisión de la historia clínica. Aprobado por el Comité de Ética en



Figura 1. Tomografía computarizada de abdomen que demuestra cambios compatibles con hepatopatía crónica (A) y aumento del tamaño del bazo (esplenomegalia) (B).

Investigación con Seres Humanos de la Universidad Federal de Santa Catarina (CEPSH-UFSC). Número del dictamen: 7.775.798.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de hepatitis autoinmune (HAI) se basa en la integración de datos clínicos, serológicos e histológicos, orientados a demostrar una respuesta inmunológica dirigida contra el parénquima hepático en ausencia de otra causa identificable de hepatopatía. En la práctica clínica, los criterios del *International Autoimmune Hepatitis Group* ⁽⁴⁾ establecen que la combinación de autoanticuerpos característicos, hipergammaglobulinemia —particularmente a expensas de IgG— y la exclusión de otras etiologías constituye una evidencia sólida para el diagnóstico presuntivo.

En el caso descrito, aunque los autoanticuerpos clásicos mostraron reactividad limitada —anticuerpo anti músculo liso (SMA) 1:40, con anticuerpos antinucleares (ANA), anti-LKM1 y antimitocondriales (AMA) no reactivos—, el hallazgo de hipergammaglobulinemia (2,91 g/dL) y una IgG significativamente elevada (2787 mg/dL) otorgan un peso diagnóstico importante, ya que la elevación selectiva de IgG refleja una activación sostenida de linfocitos T cooperadores y de células plasmáticas intrahepáticas, sello distintivo de la HAI ⁽⁶⁾. Adicionalmente, la paciente presentaba ceruloplasmina disminuida (11,7 mg/dL), hallazgo que, aunque orienta al diagnóstico diferencial con enfermedad de Wilson, en este contexto debe interpretarse con cautela, ya que las hepatopatías inflamatorias agudas pueden cursar con valores bajos de esta proteína de fase aguda. La positividad del Coombs directo refuerza la presencia de un fenómeno autoinmune sistémico subyacente, coherente con el espectro inmunopatológico de la enfermedad.

Desde una perspectiva fisiopatológica, el conjunto de datos sugiere una respuesta inmune mediada por linfocitos T frente a antígenos hepáticos, con producción secundaria de autoanticuerpos de bajo título. Este perfil, junto con la ausencia de causas infecciosas, metabólicas o tóxicas identificables, justificó el inicio temprano de tratamiento con corticosteroides, dirigido a modular la respuesta inmunológica aberrante y prevenir la progresión hacia una lesión necroinflamatoria más extensa o el desarrollo de insuficiencia hepática.

Es importante destacar que, al momento de la admisión, la paciente presentaba RNI marcadamente prolongado (>3) y flapping discreto, hallazgos compatibles con disfunción sintética hepática y encefalopatía grado I–II, lo que permite clasificar el cuadro como insuficiencia hepática aguda sobre hepatopatía subyacente. De acuerdo con las guías internacionales de insuficiencia hepática aguda, la combinación de coagulopatía (RNI $\geq 1,5$) y encefalopatía en ausencia de enfermedad hepática previamente conocida define este síndrome clínico. En nuestra paciente, aunque

existían datos imagenológicos de hepatopatía crónica, la presentación clínica fue de descompensación aguda con compromiso de la función sintética ⁽⁷⁾.

La interpretación de los niveles séricos de cobre y ceruloplasmina en el contexto de la hepatitis autoinmune (HAI) requiere cautela, ya que estas determinaciones, clásicamente asociadas a la enfermedad de Wilson, pueden también alterarse en procesos inflamatorios hepáticos crónicos. Un estudio reciente demostró que los pacientes pediátricos con HAI y fibrosis avanzada (F3-F4) presentan niveles significativamente más bajos de ceruloplasmina y niveles más elevados de cobre sérico en comparación con aquellos con fibrosis leve o ausente. Dichas variaciones se relacionan con la disfunción hepatocelular progresiva y con el papel dual del cobre en los mecanismos de fibrogénesis y estrés oxidativo.

En este trabajo, la ceruloplasmina mostró una elevada capacidad diagnóstica para la detección de fibrosis avanzada, con un AUC de 0,945 y una sensibilidad del 97,3% al emplear un punto de corte de <17,5 ng/mL, mientras que el cobre sérico alcanzó un AUC de 0,939 y sensibilidad del 90,8% para valores superiores a 24,7 mg/dL ⁽⁸⁾. Estos hallazgos sugieren que tanto el cobre como la ceruloplasmina pueden comportarse como biomarcadores dinámicos del daño estructural hepático en la HAI, reflejando el grado de deterioro sintético más que una alteración metabólica primaria del cobre. Por tanto, su interpretación debe integrarse siempre al contexto clínico e histológico, evitando conclusiones diagnósticas aisladas que pudieran confundir una hepatitis autoinmune con una enfermedad de Wilson o viceversa.

Los anillos de Kayser-Fleischer, clásicamente considerados un signo cardinal de la enfermedad de Wilson, no son patognomónicos. Su presencia refleja el depósito de cobre en la membrana de Descemet, pero puede observarse también en otras condiciones que cursan con colestasis crónica prolongada o sobrecarga metálica, tales como la cirrosis biliar primaria o la colangitis esclerosante. Por tanto, aunque constituyen un marcador útil de sospecha, su hallazgo debe siempre interpretarse dentro del contexto clínico y bioquímico global del paciente ⁽⁹⁾.

En este caso, a pesar de haber cumplido criterios serológicos compatibles con hepatitis autoinmune, la paciente no mostró mejoría clínica ni bioquímica significativa tras una semana de corticoterapia, hecho que obligó a reconsiderar el diagnóstico inicial. Las alteraciones laboratoriales, la persistencia de encefalopatía hepática grado dos, junto con una ceruloplasmina baja (11,7 mg/dL) y la ausencia de respuesta a esteroides, orientaron hacia una etiología metabólica subyacente.

Otro aspecto relevante fue la trombocitopenia severa (25.000-28.000/mm³), que obligó a realizar un diagnóstico diferencial estructurado. La trombocitopenia puede originarse por disminución de la producción medular,

aumento de la destrucción periférica, consumo intravascular o redistribución esplénica. En este caso, la presencia de esplenomegalia documentada por tomografía, junto con datos de hepatopatía crónica, apoyó el mecanismo de hiperesplenismo como causa predominante.

No se evidenciaron datos clínicos ni laboratoriales sugestivos de púrpura trombocitopénica inmune primario, microangiopatía trombótica, coagulación intravascular diseminada ni supresión medular. La mejoría progresiva del recuento plaquetario paralela a la recuperación de la función hepática reforzó su carácter secundario a la enfermedad hepática y a la hipertensión portal, más que a un trastorno hematológico primario ⁽¹⁰⁾. Ante esta evolución atípica, se procedió a una reevaluación diagnóstica con determinación de cobre sérico y urinario que, combinados con la hipoceruloplasminemia, resultaron altamente sugestivos de enfermedad de Wilson.

Desde el punto de vista pronóstico, a pesar de la gravedad inicial con coagulopatía significativa y encefalopatía, la paciente no presentó deterioro progresivo ni criterios de trasplante hepático urgente. Tras el inicio del tratamiento específico, se observó mejoría clínica y bioquímica sostenida, con reducción progresiva del RNI y recuperación parcial del recuento plaquetario, lo que confirmó la reversibilidad del cuadro tras la corrección etiológica.

A pesar de los antecedentes de episodios sincopales repetidos, no se documentaron crisis epilépticas. Durante la hospitalización, la paciente no presentó nuevos eventos de pérdida de conciencia ni fenómenos motores anómalos, por lo que no se realizó electroencefalograma. Tras el inicio del tratamiento con agentes quelantes de cobre, no se observaron recurrencias, lo que apoyó la hipótesis de un origen no epiléptico de los desmayos. La resonancia magnética cerebral no mostró evidencias de depósitos de cobre en el encéfalo; únicamente se observó aumento de la señal en T1 de los globos pálidos, hallazgo que, en el contexto clínico, fue interpretado como depósito de manganeso secundario a hepatopatía crónica. Este patrón radiológico es descrito en pacientes con disfunción hepática avanzada y refleja alteraciones metabólicas secundarias, más que un daño estructural irreversible. La paciente no fue sometida a biopsia hepática debido al alargamiento del INR, considerándose suficiente la confirmación genética y los hallazgos bioquímicos para establecer el diagnóstico de enfermedad de Wilson.

Con base en los criterios clínicos y bioquímicos, y en concordancia con las guías internacionales ⁽⁹⁾, se estableció el diagnóstico presuntivo de enfermedad de Wilson probable, iniciándose tratamiento con quelantes de cobre, específicamente penicilamina, mientras se aguardaba la confirmación molecular mediante estudio genético del gen ATP7B. Esta decisión se sustentó en el principio de que la demora terapéutica puede agravar el daño hepático progresivo, y que el beneficio potencial del tratamiento temprano supera los riesgos de un curso empírico en casos con alta sospecha clínica.

Tras 13 días de tratamiento con D-penicilamina, la paciente mostró una elevación significativa del cobre urinario de 24 horas, valor que inicialmente no había alcanzado el umbral diagnóstico. Este cambio dinámico resultó clínicamente relevante, pues el aumento del cobre urinario tras la introducción del quelante constituye un marcador funcional de la movilización del cobre tisular acumulado, confirmando la capacidad de respuesta al tratamiento y reforzando el diagnóstico de enfermedad de Wilson ⁽⁹⁾.

Desde una perspectiva fisiopatológica, la D-penicilamina actúa formando complejos solubles con el cobre intracelular, facilitando su excreción renal. En individuos sin sobrecarga significativa de cobre, el incremento urinario inducido por el quelante suele ser modesto; en cambio, en pacientes con enfermedad de Wilson, la excreción de cobre aumenta de forma marcada tras los primeros días de terapia, reflejando la liberación del metal depositado en los hepatocitos y tejidos blandos. Este fenómeno se asemeja al denominado "test de provocación con D-penicilamina", que evalúa la capacidad de movilización del cobre almacenado y cuantifica su eliminación urinaria tras la exposición al quelante. Dicho procedimiento ha sido validado principalmente en población pediátrica, pero su utilidad diagnóstica en adultos sigue siendo limitada y no está completamente estandarizada ⁽¹¹⁾. Así, la respuesta bioquímica posterior al inicio del tratamiento no sólo tuvo valor terapéutico, sino también diagnóstico, ya que aportó una evidencia indirecta de exceso corporal de cobre, coherente con los hallazgos genéticos y clínicos observados. Este fenómeno ilustró la naturaleza progresiva y metabólicamente activa de la enfermedad en esta paciente, destacando la importancia del monitoreo dinámico en los casos donde los valores iniciales son equívocos.

El gen responsable por la EW, ATP7B, se localiza en el cromosoma 13q14.3 y está constituido por 21 exones y 20 intrones, que codifican una proteína esencial para la incorporación del cobre a la ceruloplasmina, la principal proteína transportadora de este metal. Hasta la fecha, se han identificado más de 800 variantes en este gen, de las cuales alrededor de 380 han demostrado una relación directa con la patogénesis de la enfermedad. Aunque las mutaciones se distribuyen a lo largo de todo el gen, las regiones centrales —particularmente los exones 8 y 14— son las más frecuentemente afectadas.

Entre las variantes patogénicas más prevalentes se encuentran H1069Q, predominante en poblaciones europeas, y R778L, más común en las asiáticas. En torno al 90-98% de los pacientes presentan heterocigosis compuesta, es decir, mutaciones distintas en cada alelo del ATP7B, lo que explica la gran heterogeneidad genotípica y fenotípica observada en la enfermedad ⁽¹²⁾. Nuestra paciente presentaba heterocigosis compuesta en el gen ATP7B en posiciones distintas (p.Pro1273Leu/p.Thr1031Ile), lo que definió su diagnóstico.

El diagnóstico diferencial entre la enfermedad de Wilson y la hepatitis autoinmune representa un desafío clínico de considerable complejidad. Ambas entidades pueden compartir manifestaciones clínicas, bioquímicas e incluso serológicas, lo que en ocasiones conduce a diagnósticos iniciales erróneos o a la impresión de un síndrome de superposición. Aunque esta coincidencia es poco frecuente, ha sido objeto de análisis en la literatura médica, donde se han descrito tanto casos de enfermedad de Wilson que simulan una hepatitis autoinmune, con positividad serológica y elevación de IgG, como situaciones inversas en las que pacientes con hepatitis autoinmune presentan hipoceruloplasminemia o aumento del cobre urinario, generando confusión diagnóstica ⁽¹³⁻¹⁶⁾. Estos reportes, lejos de restar importancia a nuestro caso, destacan su valor clínico y académico, al ilustrar con precisión la necesidad de un enfoque diagnóstico integrador y multidimensional, basado en la correlación entre datos clínicos, inmunológicos, metabólicos y genéticos para alcanzar una conclusión definitiva.

La presencia de autoanticuerpos en pacientes pediátricos con enfermedad de Wilson ha sido explorada, observando que estos pueden detectarse incluso en individuos sanos. En una cohorte de 74 niños con enfermedad de Wilson comparada con controles sanos, se evidenció una mayor prevalencia de anticuerpos antinucleares (ANA) en los pacientes con Wilson, aunque sin relación significativa con el grado de esteatosis o rigidez hepática evaluadas por elastografía transitoria. Asimismo, se identificó que la rigidez hepática avanzada ($E > 8,2$ kPa) se asoció con niveles elevados de IgA, IgG y gammaglobulinas, reflejando un estado de activación inmunológica sistémica más que una verdadera hepatitis autoinmune. El tipo de tratamiento recibido no modificó la prevalencia de autoanticuerpos, lo que sugiere que las alteraciones inmunológicas observadas en la enfermedad de Wilson no se correlacionan directamente con el daño hepático estructural, sino que podrían representar una respuesta secundaria al estrés oxidativo y a la disfunción hepatocelular inducida por el exceso de cobre ⁽¹⁷⁾.

La enfermedad de Wilson constituye un trastorno genético complejo, de expresión clínica heterogénea, capaz de mimetizar múltiples entidades hepatológicas, entre ellas la hepatitis autoinmune, especialmente en sus fases iniciales. La coexistencia de autoanticuerpos de bajo título, hipergammaglobulinemia e incluso respuesta parcial a corticosteroides puede inducir a interpretaciones erróneas, lo que subraya la necesidad de una evaluación diagnóstica exhaustiva e integradora. Desde una perspectiva fisiopatológica, ambas entidades comparten un terreno inmunometabólico de inflamación hepatocelular, pero difieren de manera fundamental en su origen: la enfermedad de Wilson deriva de un defecto en el transporte hepatocelular del cobre mediado por ATP7B, que conduce a una acumulación tóxica progresiva del metal; mientras que la hepatitis autoinmune refleja una respuesta autoinmune aberrante frente a antígenos propios del hígado.

El reconocimiento temprano de esta distinción es crucial, ya que el tratamiento inmunosupresor resulta ineficaz o incluso perjudicial en la enfermedad de Wilson, mientras que el inicio oportuno de la terapia quelante del cobre puede modificar de forma decisiva el pronóstico. Por ello, ante todo paciente joven con hepatitis de etiología incierta, debe considerarse de manera sistemática el diagnóstico de enfermedad de Wilson, aplicando una visión multidimensional que combine datos clínicos, bioquímicos, radiológicos y genéticos.

En conclusión, este caso resalta cómo la enfermedad de Wilson puede simular una hepatitis autoinmune tanto clínica como serológicamente, y enfatiza la importancia del diagnóstico diferencial cuidadoso entre ambas entidades, cuyo desenlace terapéutico y pronóstico divergen de forma radical.

Uso de inteligencia artificial

Se utilizaron tecnologías asistidas por IA exclusivamente para apoyo en redacción, normalización de estilo y revisión lingüística; todas las decisiones científicas, el análisis e interpretación de los datos y la redacción de contenido sustantivo fueron realizados por los autores. No se empleó IA para el análisis de datos ni para la generación de imágenes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rodríguez-Castro KI, Hevia-Urrutia FJ, Sturniolo GC. Wilson's disease: A review of what we have learned. *World J Hepatol.* 2015;7(29):2859-70. doi: 10.4254/wjh.v7.i29.2859.
- Lobos UR, Pardo VR. Enfermedad de Wilson: de la clínica a la genética. *Rev Hosp Clín Univ Chile.* 2024;35(1):72-83.
- Moratorio I, Pontet Y, Hernández N. Enfermedad de Wilson: presentación hepática y revisión bibliográfica. *Rev Urug Med Int.* 2019;4(2):32-7.
- Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, *et al.* International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 1999;31(5):929-38. doi: 10.1016/s0168-8278(99)80297-9.
- Ferenci P, Caca K, Loudianos G, Mieli-Vergani G, Tanner S, Sternlieb I, *et al.* Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. *Liver Int.* 2003;23(3):139-42. doi: 10.1034/j.1600-0676.2003.00824.x.
- Heneghan MA, Lohse AW. Update in clinical science: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2025;82(5):926-937. doi: 10.1016/j.jhep.2024.12.041.
- Shingina A, Mukhtar N, Wakim-Fleming J, Alqahtani S, Wong RJ, Limketkai BN, *et al.* Acute liver failure guidelines. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(7):1128-1153. doi: 10.14309/ajg.0000000000002340.
- Nagi SAM, Elashmawy MI, Elashkar AE, Hafez MZ, Emara AAE, Abdelhay OM, *et al.* Serum copper and ceruloplasmin levels as biomarkers reflecting liver fibrosis in children with autoimmune hepatitis. *Clin Exp Pediatr.* 2025;68(11):909-920. doi: 10.3345/cep.2025.01011.
- European Association for the Study of the Liver. EASL-ERN Clinical Practice Guidelines on Wilson's disease. *J Hepatol.* 2025;22:S0168-8278(24)02706-5. doi: 10.1016/j.jhep.2024.11.007.
- Jinna S, Karra S, Penney SW, Khandhar PB. Thrombocytopenia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 10 octubre del 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542208/>
- Martins da Costa C, Baldwin D, Portmann B, Lolin Y, Mowat AP, Mieli-Vergani G. Value of urinary copper excretion after penicillamine challenge in the diagnosis of Wilson's disease. *Hepatology.* 1992;15(4):609-15. doi: 10.1002/hep.1840150410.
- Roy D, Mukherjee A, Chakravarty A. Pitfalls in the Diagnosis of Wilson Disease. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2025;25(1):40. doi: 10.1007/s11910-025-01424-8.
- Loudianos G, Zappu A, Lepori MB, Dessì V, Mameli E, Orrù S, *et al.* Acute Liver Failure Because of Wilson Disease With Overlapping Autoimmune Hepatitis Features: The Coexistence of Two Diseases? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(2):e23-4. doi: 10.1097/MPG.0000000000000557.
- Lopes SR, Teixeira M, Sequeira C, Carvalho A, Gamito É, Alves AL. Diagnostic Pitfalls in Wilson Disease with Autoimmune Features: A Case Report. *GE Port J Gastroenterol.* 2025;5. doi: 10.1159/000546205.
- Milkiewicz P, Saksena S, Hubscher SG, Elias E. Wilson's disease with superimposed autoimmune features: report of two cases and review. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000;15(5):570-4. doi: 10.1046/j.1440-1746.2000.02158.x.
- Santos BC, Guedes LR, Faria LC, Couto CA. Wilson's disease presentation resembling autoimmune hepatitis. *BMJ Case Rep.* 2019;12(10):e230721. doi: 10.1136/bcr-2019-230721.
- Jańczyk W, Bierała JB, Trojanowska I, Wierzbicka-Rucińska A, Cukrowska B, Socha P. Prevalence and Significance of Autoantibody Seropositivity in Children with Wilson's Disease. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(4):768. doi: 10.3390/diagnostics13040768.



Agradecimiento a los revisores

Acknowledgment to Reviewers

La *Revista de Gastroenterología del Perú* expresa su agradecimiento a los revisores que han colaborado en el proceso de evaluación por pares durante los últimos años.



La revisión por pares constituye un pilar fundamental de la comunicación científica. Gracias al tiempo, dedicación y experiencia de nuestros revisores, es posible mantener la calidad académica, el rigor metodológico y la integridad científica de los trabajos publicados.

El trabajo de los revisores, muchas veces silencioso y desinteresado, representa una contribución invaluable para el desarrollo de la gastroenterología y la investigación biomédica en nuestra región. Sin su compromiso y apoyo permanente, sería muy difícil sostener el proceso editorial y garantizar la excelencia de nuestra revista.

La *Revista de Gastroenterología del Perú* reconoce y agradece profundamente su valiosa colaboración.

Revisores Nacionales

Herdert Martín Alban Olaya	Universidad Nacional de Cajamarca
Fernando Arévalo	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Vania Arca Gutiérrez	Hospital María Auxiliadora
Claudia Azañedo Barrantes	Clínica Internacional
Carlos Barreda Costa	Clínica Ricardo Palma
Paulo Bardalez Cruz	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Harold Benites Goñi	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Álvaro Bellido Caparó	Hospital Cayetano Heredia
Alejandro Bussalleu Rivera	Universidad Peruana Cayetano Heredia
Andrea Carlin Ronquillo	Clínica Javier Prado
Félix Carrasco Mascaró	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Félix Camacho Zacarías	Hospital de Emergencias Casimiro Ulloa
Leslie Calixto Aguilar	Clínica Médica Cayetano Heredia
Williams Celedonio Campos	Hospital Nacional Arzobispo Loayza
Siomara Chávez Sánchez	Clínica San Felipe
Jaime Collins Camones	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Juan Combe Gutiérrez	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
Javier Díaz Ferrer	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Jorge Espinoza Ríos	Clínica Ricardo Palma
Rossana Franco Vásquez	Hospital María Auxiliadora
Edson Guzmán Calderón	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Raúl de los Ríos Senmache	Clínica San Felipe
Eduardo Monge Salgado	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Pedro Montes Teves	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Manuel Moreno González	Clínica Anglo Americana
Ana Muñoz Urribarri	Universidad Peruana Cayetano Heredia
Juan Carlos Niebuhr Kakiuchi	Clínica Delgado
Joel Ñufflo Hoyos	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Martín Padilla Machaca	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Juan Paredes Méndez	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Víctor Parra Pérez	Hospital Nacional Hipólito Unanue
Paul Pilco Castañeda	Clínica Anglo Americana
José Luis Pinto Valdivia	Clínica San Borja
Alejandro Piscocoya Rivera	Universidad Tecnológica del Perú
Luis Poggi Machuca	Clínica Anglo Americana
Ricardo Prochazka Zárate	Clínica Ricardo Palma
Kriss Rodríguez	Clínica Delgado



Wilmer Quiroga Purizaca	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Javier Targarona Modena	Clínica Delgado
Yasser Sulcahuaman Allende	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
Mario Valdivia Roldán	Hospital Nacional Arzobispo Loayza
Vanessa Valenzuela Granados	Hospital Alberto Barton Thompson
Gino Venegas Rodríguez	Clínica Anglo Americana
Augusto Vera Calderón	Clínica Ricardo Palma
Eduardo Vesco Monteagudo	Clínica Anglo Americana
Max Yoza Yoshidaira	Clínica Delgado

Revisores Internacionales

Luisa Adán Merino	Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España
Ronald Alban	Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador
David Andrade	Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador
Leopoldo Arosemena	Jackson Memorial Hospital, Miami, Estados Unidos
Manuel Barreiro de Acosta	Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, España
Carla Bianchi	Sanatorio Mautone y AMECOM Maldonado, Asociación Española Montevideo, Uruguay
Francisco Bosques Padilla	Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México
Cristina Dacoll	Clínica de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
Erlison Daza Castro	Clínica Reina Sofía, Bogotá, Colombia
Lenny Delgado	Hospital CEDIMAT, Plaza de la Salud, República Dominicana
Juan De Paula	Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina
Rodrigo Dorelo Castaldelli	Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay
Calixto Duarte Chang	Hospital San Miguel Arcángel, Panamá
Alberto Espino	Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile
Enrique Evans	Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica
María Luisa Jara	Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil, Ecuador
Ivelisse Liliana Jiménez	Hospital CEDIMAT, Plaza de la Salud, República Dominicana
Juan Frías Ordóñez	Universidad El Bosque, Bogotá D.C., Colombia
Cecilia Iriarte Jáuregui	Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés, La Paz, Bolivia
Fabián Juliao	Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
Monserate Largacha	Hospital de Especialidades Portoviejo, Portoviejo, Ecuador
Cadman Leggett	Mayo Clinic, Rochester, Estados Unidos
Jorge Machicado	University of Michigan, Estados Unidos
Rodrigo Mansilla Vivar	Hospital Puerto Montt, Puerto Montt, Chile
Antonio Mendoza Ladd	University of California, Estados Unidos
Pablo Montes Arcón	Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia
Ignacio Moratorio Anichini	Hospital de Clínicas Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay
Sergio Morínigo	Hospital de Clínicas, San Lorenzo, Paraguay
Adrián Narváez	Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina
Sebastián Niño Ramírez	Universidad CES, Medellín, Colombia
Paulina Núñez Figueroa	Universidad de los Andes, Santiago, Chile
William Otero Regino	Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia
Fabián Puentes Manosalva	Universidad de Caldas, Manizales, Colombia
Rodrigo Quera	Clínica Universidad de los Andes, Santiago, Chile
Diego Reyes Plasencia	Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile
Arnoldo Riquelme Pérez	Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile
María Lourdes Ruiz Rebollo	Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España
Eduardo Segovia Vera	Universidad San Sebastián, Puerto Montt, Chile
Edgardo Smecuol	Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo, Buenos Aires, Argentina
Martín Tagle Arróspide	Saint Louis University School of Medicine. Illinois. Estados Unidos.
Fabio Teixeira	Gastrosaúde Clinic, Marília, Brasil
Luis Traviezo Valles	Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto, Venezuela



INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

1. PRESENTACIÓN

La *Revista de Gastroenterología del Perú* es la publicación oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú. Tiene como misión la difusión de conocimiento científico en el campo de la gastroenterología y áreas afines, y está dirigida a profesionales de la salud, investigadores y académicos con especial interés en la especialidad.

La revista publica artículos científicos inéditos, incluyendo artículos originales, artículos de revisión, reportes de casos y cartas al editor, con el objetivo de proporcionar información actualizada, relevante y basada en evidencia, orientada a la práctica clínica, la investigación y la educación médica continua.

Publica artículos a texto completo en español e inglés, tanto en su versión impresa como electrónica.

Todos los manuscritos son sometidos a un proceso de revisión por pares bajo la modalidad de doble ciego, realizado por revisores nacionales e internacionales, quienes evalúan de manera anónima e independiente la calidad científica, originalidad y validez de los trabajos. El número de revisores depende del tipo de manuscrito, con un mínimo de dos revisores para los artículos originales y uno para otros tipos de artículos.

La revista se encuentra indizada en MEDLINE/Index Medicus, SciELO y LILACS, entre otras bases de datos internacionales.

Política de acceso abierto y derechos de autor

La *Revista de Gastroenterología del Perú* es una revista de acceso abierto, que permite el acceso libre, inmediato y gratuito a todo su contenido, sin restricciones económicas, legales o técnicas para los lectores.

© 2025 Sociedad de Gastroenterología del Perú.

Los artículos publicados se distribuyen bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0), que permite leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar, enlazar y reutilizar el contenido para cualquier propósito, incluso con fines comerciales, siempre que se reconozca adecuadamente la autoría y la fuente original.

Los autores conservan los derechos de autor de sus trabajos y otorgan a la revista el derecho de primera publicación.

Las presentes instrucciones están conforme a las recomendaciones publicadas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (disponibles en inglés en: <https://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> y en español en <https://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2021.pdf>)

Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú: 98-1175
ISSN Versión impresa: 1022-5129
ISSN Versión electrónica: 1609-722X

La versión electrónica está disponible a texto completo en: <https://revistagastroperu.com/index.php/rgp>

Todas las suscripciones y cambios de dirección se deben enviar a: *Sociedad de Gastroenterología del Perú*

Juan de Aliaga N° 204, Magdalena del Mar
Lima 15076, Perú.

Teléfono: (+511) 2640015

Correo electrónico: revistagastro2011@gmail.com

Envío de artículos

Todos los artículos dirigidos a la *Revista de Gastroenterología del Perú* deben enviarse exclusivamente a través de su plataforma web (<https://revistagastroperu.com/>).

Los miembros del Consejo Editorial no son responsables de las opiniones expresadas por los autores en los artículos publicados.

Todos los manuscritos remitidos a la revista deben adjuntar la Declaración Jurada de Autoría, incluida como Anexo 1 de las presentes instrucciones. Alternativamente, los autores pueden solicitar la versión en formato editable escribiendo al correo electrónico: revistagastro2011@gmail.com

Las contribuciones podrán corresponder a las siguientes secciones:

- Editorial (por invitación del Comité Editorial)
- Artículos originales
- Artículos de revisión (por invitación del Comité Editorial)
- Reportes de casos
- Artículos especiales (por invitación del Comité Editorial)
- Cartas al editor

2. CONSIDERACIONES GENERALES

2.1 Primera página

La primera página del manuscrito deberá incluir obligatoriamente la siguiente información:

1. Títulos

Título en español e inglés, conciso y descriptivo, preferentemente con un máximo de 20 palabras.

Título corto, con un máximo de 10 palabras, para encabezados y páginas internas.

2. Autores y filiaciones

Lista de autores, presentada utilizando las iniciales del/los nombre(s) seguidas del apellido, en el orden acordado por los autores.

Cada autor deberá ir acompañado de letras en superíndice, en orden alfabético, que identifiquen de manera inequívoca sus filiaciones institucionales.

El autor corresponsal deberá identificarse adicionalmente mediante un asterisco (*) junto a su nombre.

Filiaciones institucionales

Las filiaciones deberán consignar el nombre del servicio o departamento, la institución, la ciudad, el estado o región (cuando corresponda) y el país.

Se permite un máximo de dos filiaciones por autor (por ejemplo, una institucional y una académica).

Las filiaciones deberán corresponder exclusivamente a instituciones que hayan contribuido de manera sustantiva a la génesis de la investigación.

Se acepta la denominación "autor independiente" para quienes no cuenten con filiaciones institucionales activas.

No deberán incluirse cargos, puestos administrativos ni jerarquías institucionales.

Ejemplo de presentación de autores y filiaciones

Zablaha^a, C.A. Velasco-Benítez^b, I. Merlos^a, S. Bonilla^c y M. Saps^{d,*}

^a Departamento de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, San Salvador, El Salvador

^b Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali, Colombia

^c Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, Estados Unidos

^d Division of Digestive Diseases, Hepatology, and Nutrition, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, Estados Unidos

3. Información adicional de los autores

Para cada autor deberá consignarse:

Profesión, especialidad y grado académico más alto obtenido.

Correo electrónico vigente.

Número ORCID, obligatorio para todos los autores.

4. Autor corresponsal

En la parte inferior izquierda de la página frontal deberán incluirse los datos de contacto del autor corresponsal, que deben contener:

Nombre completo.

Dirección postal.

Número telefónico.

Correo electrónico vigente.

Todo manuscrito deberá designar un autor corresponsal (excepcionalmente, dos), quien será el único responsable de la comunicación con la revista durante todo el proceso editorial.

Al enviar un manuscrito a la Revista de Gastroenterología del Perú, los autores aceptan que la vía oficial de comunicación con el Comité Editorial será exclusivamente el correo electrónico. Es responsabilidad de los autores proporcionar y mantener una dirección de correo electrónico activa y funcional durante todo el proceso editorial.

5. Declaraciones obligatorias

La primera página deberá incluir, de manera explícita, las siguientes declaraciones:

Contribuciones de autoría, especificando la participación individual de cada autor en la concepción, diseño, ejecución, análisis y redacción del manuscrito.

Fuentes de financiamiento, indicando claramente el origen de los fondos o declarando la ausencia de financiamiento externo.

Conflictos de interés, declarando cualquier relación personal, laboral, académica, económica o institucional que pudiera influir potencialmente en la objetividad del estudio.

Agradecimientos, cuando correspondan, precisando claramente el motivo del reconocimiento.

6. Consideraciones sobre autoría

La lista de autores, el orden de autoría y las filiaciones institucionales son de exclusiva responsabilidad de los autores.

En general:

El primer autor es quien realizó la mayor contribución científica y elaboró el primer borrador del manuscrito.

El último autor suele corresponder al investigador senior o responsable principal del estudio.

El grado académico, la profesión o la jerarquía institucional no determinan la autoría.

Únicamente la contribución sustancial al desarrollo intelectual del estudio justifica la autoría.

La obtención de financiamiento, la recolección de datos o la supervisión general, por sí solas, no constituyen criterios suficientes de autoría y deberán consignarse en la sección de agradecimientos.

6.1. Cambios en la autoría

Se recomienda a los autores revisar cuidadosamente el listado y el orden de autoría antes del envío inicial del manuscrito.

Cualquier incorporación, supresión o reordenamiento de autores deberá realizarse antes de la aceptación del manuscrito y requerirá la aprobación expresa del Editor.

Para solicitar un cambio en la autoría, el autor corresponsal deberá enviar al Editor:

- Una explicación clara y debidamente justificada del motivo de la modificación solicitada.
- La confirmación escrita (correo electrónico o carta) de todos los autores, manifestando su conformidad con el cambio propuesto.
- En caso de incorporación o supresión de un autor, la confirmación explícita del autor afectado.

2.2 Resumen/Abstract y palabras clave

Resumen en español

Todos los artículos originales deben incluir un resumen estructurado en español, con una extensión máxima de 250 palabras, que contenga obligatoriamente los siguientes apartados: Introducción y objetivos; Material y métodos; Resultados y Conclusiones

Al final del resumen se deberán incluir hasta un máximo de cinco (5) palabras clave, separadas por punto y coma (;), así como el conteo total de palabras, el cual no debe exceder el límite establecido.

Las palabras clave en español deben seleccionarse preferentemente de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Se recomienda

evitar el uso de términos redundantes que ya figuren en el título del artículo. Se sugiere un uso mínimo de abreviaturas en el resumen.

Abstract in English

Es responsabilidad de los autores proporcionar el título y el resumen en inglés, asegurando que el texto haya sido revisado por un experto en el idioma. Para los artículos originales, el abstract debe ser estructurado y contener obligatoriamente los siguientes apartados: Introduction and aims, Materials and method, Results y Conclusions

El resumen en inglés no debe exceder las 250 palabras y su contenido debe ser equivalente al resumen en español. Al final del abstract se deberán incluir hasta un máximo de cinco (5) palabras clave (Keywords), separadas por punto y coma (;), seguidas del conteo total de palabras (Word count). Las Keywords en inglés deben seleccionarse de los Medical Subject Headings (MeSH).

Se recomienda evitar términos redundantes que ya figuren en el título del artículo. Se sugiere un uso mínimo de abreviaturas en los resúmenes.

Ejemplo:

Palabras clave: Colonoscopia; Pólipos colorrectales; Tamizaje; Neoplasias colorrectales; Perú

Keywords: Colonoscopy; Colorectal polyps; Screening; Colorectal neoplasms; Peru

2.3 Referencias bibliográficas

Las referencias bibliográficas deberán corresponder exclusivamente a las citas incluidas en el texto y presentarse conforme a las siguientes normas:

Las citas en el texto se indicarán mediante números arábigos entre corchetes, de acuerdo con el orden de aparición:

Una sola cita: [1]

Múltiples citas consecutivas: [5–8]

Las referencias se presentarán siguiendo estrictamente el estilo Vancouver, de acuerdo con las normas del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) y PubMed/MEDLINE.

Cuando una referencia tenga más de seis (6) autores, se consignarán únicamente los dos primeros, seguidos de et al.

Todas las referencias deberán incluir el número DOI, cuando corresponda.

En el caso de referencias electrónicas, podrá consignarse un hipervínculo (enlace web) al sitio donde se encuentre disponible el documento, siempre que el acceso haya sido verificado recientemente.

Ejemplos de referencias

Artículo de revista

Nagaraja V, Esllick GD, Cox MR. Systematic review and metaanalysis of minimally invasive techniques for the management of cholecysto-choledocholithiasis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014; 21 (12): 896-901. DOI: 10.1002/jhbp.152

Guillén O, Casas J. Morbilidad ambulatoria y hospitalaria en el Perú: Cambios entre los años 2011 y 2015 [Internet]. *Rev Med Hered.*

2019; 30 (3): 215-218. [citado 15 Febrero 2022] Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3597> DOI: 10.20453/rmh.v30i3.3597

Libros

American Psychiatric Association. Guía de Consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5(r): Spanish Edition of the Desk Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-5(r). Arlington, VA. 2013.

Capítulos de libros

Reed JG, Baxter PM. Library use: Handbook for Psychology. 3rd ed. Washington: American Psychological Association; 2003. Chapter 2, Selecting and defining the topic; p. 11-25.

Tesis

Weisbaum LD. Human sexuality of children and adolescents: a comprehensive training guide for social work professionals [master's thesis]. Long Beach (CA): California State University, Long Beach; 2005. 101 p.

Página web

AMA: helping doctors help patients [Internet]. Chicago: American Medical Association; c1995-2007 [citado el 22 Feb 2007]. Disponible en: <http://www.ama-assn.org/>

2.4 Tablas

Las tablas deberán incorporarse dentro del archivo principal del manuscrito, ubicándose después de las referencias bibliográficas, cada una en una hoja/página independiente, y numerarse de manera consecutiva con números arábigos (Tabla 1, Tabla 2, etc.).

Cada tabla debe incluir un título breve y descriptivo y presentar información suficiente para ser interpretada de forma autónoma, sin necesidad de remitirse al texto del manuscrito.

En caso de requerirse aclaraciones adicionales, estas deberán consignarse como notas al pie, utilizando números arábigos en superíndice. Asimismo, todas las abreviaturas, siglas y símbolos empleados deberán definirse claramente en el pie de la tabla.

En cuanto al formato:

Solo se aceptará una línea horizontal, destinada a separar el encabezado del cuerpo de la tabla.

No deben utilizarse líneas verticales ni elementos gráficos decorativos.

Las tablas deberán elaborarse y enviarse en formato editable (Microsoft Word o Microsoft Excel).

No se aceptarán tablas en formato de imagen (.jpg, .png, .tiff u otros), ya que deben ser modificables para el proceso de diagramación editorial.

2.5 Figuras

Se considerarán como figuras los siguientes elementos:

- Gráficos estadísticos
- Flujogramas y diagramas
- Fotografías clínicas o histológicas
- Mapas, esquemas e ilustraciones

Las figuras deberán numerarse de forma correlativa con números arábigos (Figura 1, Figura 2, etc.), citarse obligatoriamente en el

texto en orden consecutivo y ubicarse después de las tablas. La citación deberá realizarse al final de la oración correspondiente.

Formato y envío

Los gráficos estadísticos y flujogramas pueden enviarse en formato editable (Microsoft Excel u otro software estadístico).

Las fotografías clínicas, radiografías, microfotografías, mapas y esquemas deberán enviarse como archivos independientes, y no deben incrustarse en el archivo Word.

Los formatos aceptados son JPEG, PNG, TIFF o EPS, con una resolución mínima de 300 dpi (o su equivalente en alta calidad).

No se aceptarán dibujos originales, fotografías impresas ni radiografías físicas.

Todas las figuras deberán cargarse de manera independiente en la plataforma editorial (Editorial Manager o sistema equivalente).

Requisitos específicos

Las microfotografías deberán indicar claramente el aumento y el método de coloración.

Los mapas deberán incluir la escala correspondiente.

Las figuras deben presentar un diseño profesional, con adecuada legibilidad y calidad visual.

Aspectos éticos y derechos de autor

En las figuras que incluyan rostros o elementos identificables de pacientes, deberá garantizarse el anonimato, cubriendo los ojos u otros rasgos identificables.

Si no es posible preservar el anonimato, los autores deberán adjuntar una carta de consentimiento informado firmada por el paciente o su representante legal, autorizando la publicación de la imagen.

En el caso de figuras previamente publicadas, deberá indicarse claramente la fuente original y adjuntarse el permiso escrito del titular de los derechos de autor.

Pies de figura

Los pies de figura deberán presentarse en una hoja separada, a doble espacio, iniciando cada uno con su número arábigo correspondiente. La descripción debe ser clara y detallada, explicando el contenido de la figura.

Si se incluyen flechas, símbolos o marcadores, deberá indicarse su significado.

En gráficos, se debe especificar el significado de colores, patrones o barras, así como la significancia estadística, cuando corresponda.

Todas las abreviaturas utilizadas deberán definirse en el pie de figura.

3. RECOMENDACIONES DE ESTILO

Normas generales de estilo y presentación

La Revista de Gastroenterología del Perú adopta estándares editoriales internacionales en concordancia con los criterios de DOAJ, PubMed/MEDLINE e ICMJE. Los manuscritos deberán cumplir las siguientes normas:

La RGP utiliza el Sistema Internacional de Unidades (SI) en todo el manuscrito.

Los nombres científicos de las especies deben escribirse en cursiva, de acuerdo con las normas internacionales de nomenclatura.

En los textos en español se empleará coma como separador decimal, mientras que en los textos en inglés se utilizará punto decimal.

Los títulos de los artículos no deben contener abreviaturas.

Las abreviaturas solo deberán utilizarse cuando sean estrictamente necesarias. En su primera mención, el término deberá escribirse completo, seguido de la abreviatura entre paréntesis; posteriormente podrá utilizarse solo la abreviatura.

Para la expresión de porcentajes, se recomienda el uso de un solo decimal (ejemplo: 10,1%).

En poblaciones menores de 50 sujetos, no se recomienda el uso de porcentajes; en su lugar deberán emplearse frecuencias absolutas o fracciones (ejemplo: 20/50).

Para las medidas de asociación (odds ratio, riesgo relativo, hazard ratio) y sus intervalos de confianza, se recomienda el uso de dos decimales (ejemplo: OR: 2,15; IC 95%: 1,10–3,41).

Los valores de p deberán reportarse con un máximo de tres decimales (ejemplo: $p = 0,009$).

El uso de cursivas se limitará exclusivamente a:

- Nombres científicos de organismos vivos.
- Latinismos y anglicismos de uso común en la literatura biomédica.
- Los nombres propios, instituciones, cargos y topónimos no deben escribirse en cursiva.

4. ENVÍO DE MANUSCRITOS

Todo manuscrito presentado a la Revista de Gastroenterología del Perú (RGP) deberá cumplir con las siguientes condiciones:

Estar redactado en idioma español o inglés.

Ser inédito, no haber sido publicado previamente, ni total ni parcialmente.

No estar sometido de manera simultánea a evaluación en otra revista, en ningún idioma.

El manuscrito deberá enviarse exclusivamente a través de la plataforma editorial de la revista, en formato Microsoft Word, en tamaño A4, con márgenes de 2,5 cm, interlineado simple, tamaño de letra 11 puntos, utilizando Arial, Times New Roman o Calibri.

Durante el proceso de envío, los autores deberán adjuntar obligatoriamente los siguientes documentos:

Anexo 1: Declaración Jurada de Autoría.

Anexo 2: Checklist para envío de manuscritos.

El incumplimiento de cualquiera de estos requisitos podrá dar lugar a la devolución del manuscrito sin evaluación editorial.

5. SECCIONES

5.1 Editorial

Los artículos incluidos en esta sección, cuando no son elaborados por el Editor, se publican exclusivamente a solicitud del Comité Editorial.

Su contenido deberá abordar temas de interés para la profesión médica, la situación de salud a nivel nacional o internacional, aspectos relacionados con la gastroenterología, así como asuntos vinculados con la gestión editorial o la política editorial de la Revista de Gastroenterología del Perú (RGP).

Los editoriales no deberán exceder una extensión de 1 500 palabras, excluyendo las referencias bibliográficas.

5.2 Artículos originales¹

Los artículos originales deberán incluir obligatoriamente los siguientes apartados:

Resumen / Abstract

Resumen estructurado en español e inglés, que incluya:

- Objetivos
- Materiales y métodos
- Resultados
- Conclusiones
- Palabras clave / Keywords

Se deberán incluir entre cinco (5) y ocho (8) palabras clave en español e inglés.

Las palabras clave en español deberán seleccionarse de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS).

Las Keywords en inglés deberán seleccionarse de los Medical Subject Headings (MeSH).

Introducción

Debe ser breve, clara y precisa, sin exceder preferentemente el 20 % de la extensión total del artículo. Deberá:

Presentar los antecedentes relevantes.

Justificar la relevancia científica y clínica del estudio.

Plantear claramente la pregunta de investigación.

Finalizar con un párrafo explícito donde se formulen los objetivos del estudio.

No deberá incluir tablas ni figuras y se citarán únicamente las referencias estrictamente necesarias.

Materiales y métodos

Debe describirse con suficiente detalle para permitir la reproducibilidad del estudio y la evaluación de su validez científica. Se recomienda estructurar esta sección con subtítulos que incluyan, como mínimo:

Diseño del estudio: tipo de estudio, centro o centros donde se realizó, período de ejecución y justificación metodológica.

Población de estudio: características, criterios de inclusión y exclusión, método de selección y tamaño muestral o potencia estadística, cuando corresponda.

Variables de estudio: variables dependientes e independientes, definiciones operativas, puntos de corte y referencias utilizadas.

Procedimientos y tratamientos: descripción detallada de las técnicas empleadas que permita su réplica. Los fármacos y compuestos químicos deberán identificarse por su nombre genérico, indicando dosis y vía de administración.

Análisis estadístico: métodos utilizados, pruebas estadísticas, nivel de significancia, verificación de supuestos, modelos multivariados (si corresponde) y software empleado.

Búsqueda bibliográfica (cuando aplique): fuentes consultadas, palabras clave utilizadas, período cubierto y fecha de actualización.

Aspectos éticos: declaración del cumplimiento de las normas de buena práctica clínica y/o experimentación animal, aprobación por un Comité de Ética en Investigación debidamente acreditado y referencia expresa a dicha aprobación en el manuscrito.

En estudios en seres humanos, deberá confirmarse la obtención del consentimiento informado o justificarse adecuadamente su exención, garantizando la confidencialidad y protección de los datos personales.

Resultados

Los resultados deberán describirse, no interpretarse. Se presentarán de manera clara, lógica y ordenada, utilizando tablas y figuras únicamente cuando aporten claridad, sin duplicar información.

No se incluirán comentarios subjetivos ni interpretaciones.

Todas las tablas y figuras deberán ser citadas en el texto.

Discusión

La discusión deberá interpretar críticamente los resultados y contrastarlos con la literatura científica relevante. Deberá:

Analizar las similitudes y diferencias con estudios previos y proponer explicaciones plausibles.

Identificar las limitaciones metodológicas y posibles sesgos, explicando claramente las razones por las cuales estos no invalidan los hallazgos principales.

Evaluar la validez interna y externa de los resultados, cuando corresponda.

Describir las implicancias clínicas, para la investigación futura y/o para la salud pública, según la naturaleza del estudio.

Formular recomendaciones fundamentadas, evitando extrapolaciones no sustentadas por la evidencia.

Debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión extensa del tema o que repita información ya presentada en la introducción o en los resultados.

Conclusiones

Las conclusiones deberán presentarse en un párrafo final, ser claras y concisas, y derivarse directamente de los resultados obtenidos. Deberán:

Resumir los principales hallazgos del estudio.

Responder explícitamente a los objetivos de la investigación.

Evitar incluir información o interpretaciones no sustentadas en los resultados.

5.3 Artículos de revisión (por invitación)

Los artículos de revisión son manuscritos que analizan, describen y sintetizan críticamente el estado actual del conocimiento sobre un tema de interés en la Gastroenterología y disciplinas afines. Podrán abordar aspectos relacionados con la fisiopatogenia, nuevas técnicas diagnósticas, tratamientos experimentales, terapias emergentes, avances terapéuticos o nuevas clasificaciones de entidades nosológicas.

Estos artículos se elaboran exclusivamente por invitación expresa del Comité Editorial y pueden ser desarrollados por uno o más autores en colaboración.

Tipo de revisiones aceptadas

Se aceptarán:

- Revisiones narrativas.
- Revisiones sistemáticas sin metaanálisis.

Extensión y características generales

Extensión del texto principal: 5 000 a 7 500 palabras, excluyendo resumen, referencias bibliográficas, tablas y figuras.

Resumen: máximo 250 palabras.

Referencias bibliográficas: máximo 250 referencias, estructuradas de acuerdo con la Guía para la preparación de las referencias de la revista.

Tablas y figuras: se permitirá un máximo de seis (6) en total.

Resumen / Abstract

El resumen deberá presentarse en español e inglés, ser no estructurado y no exceder las 250 palabras.

El resumen y el texto no deberán contener apartados internos.

Palabras clave / Keywords

Se incluirán hasta cinco (5) palabras clave en español e inglés:

Las palabras clave en español deberán seleccionarse de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS).

Las Keywords en inglés deberán seleccionarse de los Medical Subject Headings (MeSH).

Estructura del manuscrito

Los artículos de revisión deberán organizarse de la siguiente manera:

Introducción: presentación clara del tema, su relevancia clínica o científica y los objetivos de la revisión.

Contenido: desarrollo del tema, estructurado libremente según criterio de los autores, manteniendo una secuencia lógica y un enfoque crítico de la evidencia disponible.

Discusión y conclusiones: análisis crítico de los hallazgos revisados, identificación de vacíos de conocimiento, implicancias clínicas y proyecciones para futuras investigaciones.

Referencias bibliográficas: organizadas según las normas editoriales de la revista.

Consideraciones editoriales

Las revisiones deberán:

- Presentar una síntesis crítica y actualizada de la evidencia científica.

- Evitar convertirse en una simple enumeración de estudios publicados.
- Mantener transparencia metodológica, especialmente en el caso de revisiones sistemáticas.
- Cumplir con los principios de ética en publicación, incluyendo la adecuada citación de fuentes y la declaración de conflictos de interés.

5.4 Reporte de casos

Los casos clínicos son manuscritos originales, inéditos y no enviados simultáneamente a otras revistas, que describen uno o más casos relevantes para la gastroenterología por su rareza, novedad diagnóstica o terapéutica, complejidad clínica o valor educativo. Solo se aceptarán aquellos que constituyan una contribución sustantiva al conocimiento médico.

Extensión, autoría y referencias

Extensión máxima: 3 000 palabras, incluyendo el resumen y las referencias bibliográficas.

Número máximo de autores: hasta seis (6).

Excepcionalmente, podrá considerarse un mayor número de autores únicamente si se justifica de manera clara y documentada la contribución sustancial de cada uno, conforme a los criterios de autoría del ICMJE, lo cual deberá declararse explícitamente en la sección de contribuciones de autoría.

Referencias bibliográficas: hasta 15, en formato Vancouver.

Estructura del manuscrito

Los casos clínicos deberán organizarse de la siguiente manera:

- Resumen / Abstract: no estructurado, en español e inglés.
- Palabras clave / Keywords: hasta cinco (5), seleccionadas de DeCS (español) y MeSH (inglés).
- Introducción.
- Reporte de caso.
- Discusión.
- Referencias bibliográficas.

Estándares de reporte (CARE)

Los manuscritos deberán cumplir obligatoriamente con las CARE Guidelines (CAse REport Guidelines), garantizando transparencia, exhaustividad y calidad metodológica, de acuerdo con los estándares internacionales exigidos por revistas indexadas en DOAJ y PubMed/MEDLINE.

Se recomienda encarecidamente adjuntar el Checklist CARE debidamente completado como material suplementario al momento del envío.

Aspectos éticos y transparencia

Declaración explícita de la obtención del consentimiento informado para la publicación del caso o justificación documentada de su exención, cuando corresponda.

Garantía de la confidencialidad y protección de los datos personales del paciente.

Ausencia de cualquier información que permita la identificación directa o indirecta del paciente.

5.5 Artículos especiales

Los artículos especiales se publican exclusivamente a solicitud del Comité Editorial. Podrán corresponder a ensayos, artículos de opinión, guías, sistematizaciones, protocolos de investigación o experiencias relevantes para la práctica clínica, la salud pública o el ejercicio profesional de la gastroenterología.

La extensión máxima será de 3 000 palabras, excluyendo el resumen, las referencias bibliográficas, las tablas y las figuras.

Estructura del manuscrito

Los artículos especiales deberán organizarse de la siguiente manera:

- Resumen / Abstract: no estructurado, en español e inglés, con una extensión máxima de 150 palabras.
- Palabras clave / Keywords: hasta cinco (5), seleccionadas de DeCS (español) y MeSH (inglés).
- Introducción.
- Contenido: estructurado según criterio de los autores, de manera lógica y coherente.
- Discusión y/o conclusiones.
- Referencias bibliográficas: en formato Vancouver.

5.6 Cartas al editor

La Revista de Gastroenterología del Perú (RGP) acepta Cartas al Editor únicamente cuando aporten un valor científico claro, contribuyan al debate académico o complementen de manera sustantiva contenidos publicados en la revista. No se aceptarán comunicaciones redundantes, anecdóticas o sin sustento científico.

Las cartas no incluyen resumen ni abstract y se publican a criterio del Comité Editorial. Se consideran dos modalidades:

1. Carta científica

Comunicación breve de resultados obtenidos de manera sistemática, generalmente provenientes de investigaciones descriptivas, series de casos o reportes breves que requieren difusión rápida.

Extensión máxima: 1 000 palabras.

Referencias: hasta 10, en formato Vancouver.

Tablas o figuras: hasta una (1).

Número máximo de autores: seis (6).

2. Carta de comentario

Destinada exclusivamente a comentar o discutir críticamente artículos publicados en los dos números más recientes de la RGP, o a tratar temas relevantes de práctica clínica, salud pública o política editorial, con fundamento científico.

Debe iniciar con la frase "A los Editores:".

Extensión máxima: 500 palabras.

Referencias: hasta cinco (5), incluyendo obligatoriamente el artículo comentado.

Tablas o figuras: hasta una (1).

Número máximo de autores: tres (3).

Criterios editoriales

El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar cartas que no aporten información relevante, que repitan contenidos ya publicados o que no cumplan con estándares éticos y científicos. Las cartas aceptadas podrán ser enviadas a los autores del artículo comentado para derecho a réplica, a discreción del Comité Editorial.

6. PAGOS POR RECEPCIÓN O PUBLICACIÓN

La Revista de Gastroenterología del Perú (RGP) no solicita ni acepta pagos por cargos de procesamiento de artículos (Article Processing Charges, APC), ni por ningún otro concepto asociado a la publicación.

Este principio de gratuidad comprende todas las etapas del proceso editorial, incluyendo:

- Recepción del manuscrito
- Evaluación editorial inicial
- Revisión por pares externos
- Corrección de estilo
- Diagramación
- Publicación en línea
- Asignación de DOI
- Marcación y difusión de los artículos

La RGP garantiza así un acceso equitativo a la publicación científica, en concordancia con los principios del Directory of Open Access Journals (DOAJ).

7. ÉTICA DE LA PUBLICACIÓN CIENTÍFICA

La RGP se adhiere a los principios internacionales de ética en la publicación científica, siguiendo las recomendaciones del ICMJE, COPE y otras buenas prácticas editoriales reconocidas internacionalmente.

Los autores deberán cumplir con los estándares de integridad científica, originalidad, transparencia y responsabilidad ética en todas las fases del proceso de investigación y publicación.

8. CONSENTIMIENTO INFORMADO Y PROTECCIÓN DE DATOS

Los estudios realizados en seres humanos, incluidos casos clínicos, series de casos e investigaciones observacionales, deberán contar con:

Aprobación de un Comité de Ética en Investigación, cuando corresponda.

Consentimiento informado explícito para la participación y/o publicación del caso.

Cuando se incluyan datos personales, imágenes o información potencialmente identificable, los autores deberán haber obtenido los permisos y consentimientos escritos correspondientes.

Estos documentos deberán ser conservados por los autores y solo serán solicitados por la revista en circunstancias excepcionales.

En ausencia de consentimiento explícito, deberá garantizarse la anonimización completa del paciente, eliminando cualquier información que permita su identificación directa o indirecta.

9. CONFLICTOS DE INTERESES

Todos los autores deberán declarar cualquier relación personal, académica o financiera que pudiera influir de manera inapropiada en el contenido del manuscrito.

Ejemplos de conflictos de interés incluyen, entre otros:

- Empleo o consultorías
- Honorarios profesionales
- Propiedad de acciones
- Financiamiento, becas o patrocinios
- Solicitudes o registros de patentes

La declaración de conflictos de intereses deberá incluirse:

- En el manuscrito, bajo el subtítulo correspondiente.
- En el formulario de declaración solicitado por la revista.
- Si no existen conflictos, deberá declararse explícitamente:
- “Conflictos de intereses: ninguno.”

10. FUENTE DE FINANCIACIÓN

Los autores deberán declarar todas las fuentes de financiación que hayan apoyado la investigación y/o la preparación del manuscrito, especificando el rol del financiador en:

- Diseño del estudio
- Recolección, análisis e interpretación de los datos
- Redacción del manuscrito
- Decisión de envío para publicación
- Cuando no exista financiación externa, deberá indicarse explícitamente.

11. POLÍTICA DE ACCESO ABIERTO (OPEN ACCESS)

La RGP es una revista de acceso abierto.

Todos los artículos publicados pueden ser consultados, descargados y compartidos de forma inmediata y permanente, sin costos para autores ni lectores.

Los artículos se publican bajo una licencia Creative Commons, especificada en cada publicación, que define claramente los usos permitidos, en concordancia con los requisitos del DOAJ.

12. DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE IA GENERATIVA EN LA ESCRITURA CIENTÍFICA

Esta política se aplica exclusivamente al proceso de redacción del manuscrito y no al uso de herramientas de inteligencia artificial para el análisis de datos o la generación de resultados científicos.

Cuando los autores utilicen IA generativa o tecnologías asistidas por IA durante la redacción, su uso deberá limitarse a mejorar la claridad, el lenguaje y la legibilidad del texto, siempre bajo supervisión y control humano.

Los autores son plenamente responsables del contenido final del manuscrito, dado que estas herramientas pueden generar información incorrecta, incompleta o sesgada.

Las tecnologías de IA no deben figurar como autores ni coautores, ni ser citadas como tales. La autoría implica responsabilidades intelectuales, éticas y legales que solo pueden ser asumidas por personas humanas.

Obligación de declaración del uso de IA

El uso de IA generativa o tecnologías asistidas por IA en la escritura deberá declararse explícitamente en el manuscrito principal, antes de la sección de referencias, en un apartado titulado:

“Declaración de uso de IA generativa y tecnologías asistidas por IA en la escritura”

Modelo de declaración

Durante la preparación de este manuscrito, el(los) autor(es) utilizaron [nombre de la herramienta o servicio] con el fin de [especificar el propósito, por ejemplo, mejora del lenguaje o claridad del texto]. Tras su utilización, el(los) autor(es) revisaron y editaron críticamente el contenido, asumiendo plena responsabilidad sobre el mismo.

No será necesario incluir esta declaración cuando únicamente se hayan utilizado herramientas básicas de corrección gramatical, ortográfica o de referencias.

13. ORIENTACIÓN SOBRE INFORMES DE INVESTIGACIÓN: SEXO Y GÉNERO

Para investigaciones con seres humanos, animales o células eucarióticas, los autores deben incorporar análisis basados en sexo y género (SGBA) en el diseño, siguiendo requisitos de financiadores/patrocinadores y buenas prácticas del campo.

Los manuscritos deben abordar explícitamente estas dimensiones en resultados y discusión. Si no es posible, se debe señalar como limitación para la generalización de los hallazgos.

Definiciones claras:

Sexo: atributos biológicos (genotipo, niveles hormonales, anatomía interna y externa), normalmente asignado al nacer como masculino o femenino (“sexo asignado al nacer”).

Género: roles, comportamientos, identidades y expectativas socialmente construidos, variables según contexto histórico y cultural, que afectan percepción, interacción social y distribución de poder.

Sexo y género no son categorías binarias ni invariables; incluyen diversidad de identidades de género, personas intersexuales/DSD y personas no binarias. Los autores deben definir claramente su uso para garantizar precisión, rigor y reproducibilidad.

Se recomienda seguir las Directrices SAGER y la lista de verificación SAGER como guía sistemática para integrar sexo y género en diseño, análisis, reporte de resultados e interpretación.

14. PROCESO EDITORIAL Y REVISIÓN POR PARES

Todos los manuscritos enviados a la Revista de Gastroenterología del Perú (RGP) son evaluados mediante un proceso editorial riguroso, transparente y conforme a las buenas prácticas internacionales.

Revisión editorial inicial

El editor principal verifica el cumplimiento de los lineamientos editoriales, éticos y formales de la revista. Los manuscritos que no cumplan estos requisitos serán devueltos a los autores para su corrección previa a la evaluación científica.

Asignación editorial

Los manuscritos que superan la revisión inicial son asignados a un editor responsable, de acuerdo con la temática y el tipo de artículo.

Revisión por pares

Todos los manuscritos son sometidos a revisión por pares externos, dos revisores independientes con experiencia en el área correspondiente en caso de artículos originales, uno en otros tipos de artículos.

Dictámenes posibles

Los revisores podrán emitir uno de los siguientes dictámenes:

- Rechazado
- Aceptado sin modificaciones
- Aceptado con modificaciones menores
- Aceptado con modificaciones mayores

Decisión editorial

Las evaluaciones son analizadas por los editores, quienes toman la decisión final.

En caso de dictámenes discordantes, podrá solicitarse la evaluación de un tercer revisor o de un revisor técnico (por ejemplo, en estadística o metodología), cuando se considere necesario.

Revisión por los autores

Cuando se soliciten modificaciones, los autores deberán remitir la versión revisada en un plazo máximo de un (1) mes, acompañada de una carta de respuesta detallada, punto por punto, a los comentarios de los revisores.

El incumplimiento del plazo o una respuesta inadecuada podrá dar lugar al rechazo del manuscrito.

14.1. Sistema de revisión por pares doble ciego

La RGP utiliza un sistema de revisión por pares doble ciego, en el cual autores y revisores permanecen anónimos durante todo el proceso de evaluación.

Por este motivo, el envío debe incluir dos archivos separados:

1. Página inicial (no anonimizada)

Debe contener:

- Título del manuscrito
- Nombres completos y filiaciones institucionales de todos los autores
- Identificación del autor corresponsal y datos de contacto
- Declaración de conflictos de interés
- Agradecimientos (cuando correspondan)

2. Manuscrito anonimizado

Debe incluir:

- Texto completo del manuscrito
- Tablas, figuras y referencias
- Agradecimientos sin información identificable

- No debe contener nombres de autores, filiaciones institucionales ni ningún otro dato que permita su identificación directa o indirecta.

14.2. Preparación del manuscrito

El manuscrito debe enviarse en formato Word (.doc o .docx).

Texto en una sola columna, sin justificación y sin división automática de palabras.

Se permite el uso de negritas, cursivas, subíndices y superíndices cuando sea necesario.

Se recomienda revisar cuidadosamente la ortografía y gramática antes del envío.

Tablas

Las tablas deben elaborarse utilizando una única cuadrícula o, en su defecto, tabulaciones.

No deben emplearse espacios para alinear columnas.

Todas las tablas deben enviarse en formato editable y estar correctamente anonimizadas.

Figuras e imágenes

Las figuras y gráficos deben enviarse en archivos separados, en su formato original, independientemente de si están insertados en el texto.

Deben cumplir los requisitos técnicos de calidad establecidos por la revista.

Manipulación de imágenes

Se permiten ajustes de brillo, contraste o balance de color únicamente si no alteran ni eliminan información relevante.

No se permite añadir, eliminar, desplazar ni modificar elementos de las imágenes.

Cualquier ajuste no lineal debe indicarse en el pie de figura.

La manipulación indebida de imágenes constituye una falta grave a la ética científica.

No se aceptarán archivos; de baja resolución, en formatos no adecuados para publicación científica (GIF, BMP, PICT, WPG, entre otros, y con tamaño desproporcionado respecto a su contenido)

Referencias bibliográficas

Todas las referencias citadas en el texto deben figurar en la lista de referencias y viceversa.

Las referencias deben seguir el estilo Vancouver.

Se recomienda encarecidamente incluir el DOI cuando esté disponible, ya que constituye un enlace permanente al artículo.

Las referencias "en prensa" deben corresponder a manuscritos aceptados para publicación.

Requisitos previos al envío

Al enviar un manuscrito a la RGP, los autores declaran que:

El trabajo no ha sido publicado ni enviado simultáneamente a otra revista.

El manuscrito cumple las Directrices para autores de la RGP.

Las tablas, figuras y material suplementario están correctamente anonimizados.

Se adjunta la documentación ética y de cesión de derechos correspondiente.



15. PRUEBAS DE IMPRENTA

Una vez aceptado el manuscrito, el autor corresponsal recibirá las pruebas en formato PDF para su revisión.

Las correcciones deberán remitirse en un plazo máximo de dos (2) días.

Las pruebas se envían únicamente para verificar la exactitud del contenido, formato y presentación.

La revisión de las pruebas es responsabilidad del autor.

Material suplementario

Los autores podrán remitir material suplementario para su publicación en línea.

Este material se publicará tal como fue remitido y debe acompañarse de una breve descripción.

Cualquier modificación posterior requerirá el envío de un archivo actualizado completo.

ANEXO 1
DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA
SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ
REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ

Acerca del manuscrito titulado:

.....

.....

.....

remitido para su publicación en la Revista de Gastroenterología del Perú, su/s autor/es abajo firmante/firmantes, DECLARA/DECLARAN lo siguiente:

- Que su trabajo se trata de un manuscrito original que no ha sido previamente publicado, ni se ha remitido de manera simultánea a otra publicación. Asimismo, las tablas y figuras que se publican en el artículo que hayan sido previamente publicadas, tienen el debido permiso de publicación concedido por el titular del copyright de dichas tablas y/o figuras.
- Que todos los autores han contribuido en la elaboración del manuscrito, han leído y aprobado su contenido.
- Que por la presente cede/ceden los derechos de edición a la SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ, como empresa editora, para editar, publicar, reproducir, distribuir copias, preparar trabajos derivados electrónicos, multimedia o impresos, incluir el artículo en índices y bases de datos nacionales e internacionales.
- Que conviene/conviene que la REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ declina toda responsabilidad sobre el contenido de la publicación y que dicho contenido es responsabilidad exclusiva del autor o autores.
- Que está/están de acuerdo en que los editores tengan a bien realizar leves modificaciones sobre el texto original de carácter ortográfico, gramatical y de estilo, para mejorar su presentación y adecuar el texto al formato de la revista.
- Que se adhiere/adhieren a las estipulaciones de la licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional (CC-BY-NC-SA 4.0).

Firma	Nombre y Apellidos	Documento de Identidad	Fecha

ANEXO 2 CHECKLIST

Ítem	Descripción	OK
1	Tipo de artículo	
2	Título (inglés/español, 20 palabras máximo)	
3	Título corto (menos de 10 palabras)	
4	Autores <i>(Afiliación, Profesión, Especialidad, Grado Académico, Correo Electrónico y ORCID de todos y cada uno de los autores)</i>	
5	Contribuciones de autoría	
6	Fuentes de financiamiento	
7	Conflictos de interés	
8	Agradecimientos	
9	Autor correspondal, dirección, teléfono y correo electrónico	
10	Resumen / Abstract <i>(Introducción y objetivos – Materiales y métodos – Conclusiones)</i>	
11	Palabras clave/Keywords	
12	Introducción	
13	Materiales y métodos <ul style="list-style-type: none"> · <i>Diseño de estudio</i> · <i>Población de estudio</i> · <i>Variables de estudio</i> · <i>Procedimientos</i> · <i>Aspectos éticos</i> · <i>Análisis de datos</i> 	
14	Resultados	
15	Discusión	
16	Conclusiones	
17	Referencias bibliográficas <i>Se usa el formato Vancouver.</i> <i>Debe haber espacios antes de los paréntesis.</i> <i>No se deben usar cursivas.</i> <i>Incluir el título en su idioma original.</i> <i>En el caso de publicaciones consultadas en Internet, deben consignarse necesariamente el enlace y la fecha de consulta, y es deseable consignar el DOI, si lo hubiere.</i>	



Sociedad de Gastroenterología del Perú
Juan de Aliaga N° 204, Magdalena. Lima 17 - Perú.
<https://revistagastroperu.com>

Indexaciones:

Scopus[®] latindex SciELO EBSCO
HOST PubMed